

FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

Année 1938

N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Aaron Roger SEBAG

Né le 17 Septembre 1911, à Tunis (Tunisie)

DE QUELQUES TRAITEMENTS
DE LA MALADIE DE BOWEN
et des
états érythroplastiques des muqueuses

Travail du Service de M. le Professeur agrégé SÉZARY,
Médecin de l'Hôpital Saint-Louis

Président : M. GOUGEROT, Professeur

Lucien CARIO, Imprimeur
13, Pass. Trubert-Bellier
PARIS (XIII)
1938

THÈSE
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Aaron Roger SEBAG

Né le 17 Septembre 1911, à Tunis (Tunisie)

DE QUELQUES TRAITEMENTS
DE LA MALADIE DE BOWEN
et des
états érythroplastiques des muqueuses

Travail du Service de M. le Professeur agrégé SÉZARY,
Médecin de l'Hôpital Saint-Louis

Président : M. GOUGEROT, Professeur



FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

Le Doyen TIFFENEAU.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie.	ROUVIÈRE.
Physiologie	LÉON BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale.	POLONOVSKI.
Bactériologie.	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie médicale et générale	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique.	N.
Histologie.	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique.	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale.	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
	LOEPER.
Clinique médicale.	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	H. CLAUDE.
Clinique des maladies du système nerveux	GOUGEROT.
Clinique des maladies infectieuses	GUILLAIN.
	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale.	CUNÉO.
	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
Clinique ophtalmologique.	LENORMANT.
Clinique urologique	TERRIEN.
	MARION.
Clinique d'accouchements	LÉVY-SOLAL.
	COUVELAIRE.
Clinique gynécologique	JEANNIN.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	MOCQUOT.
Clinique thérapeutique médicale	OMBRÉDANNE.
Clinique oto-rhino-laryngologique	RATHERY.
Clinique thérapeutique chirurgicale	LEMAÎTRE.
Clinique propédeutique.	Pierre DUVAL.
Clinique de la Tuberculose	M. VILLARET.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	BEZANÇON.
Clinique cardiologie.	MATHIEU.
Clinique d'Assistance Médico-Sociale	LAUBRY.
	CROUZON.
	HOVELACQUÉ.
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.		MM.	
AMELINE	Pathologie chirurgicale.	LAROCHE (Guy)	Pathologie médicale.
BARIÉTY	Pathologie médicale.	LÉLONG	Pathologie médicale.
BÉNARD (Henri)	Pathologie médicale.	LEMAIRE	Pathologie expérimentale.
BERNARD (Etienne)	Pathologie médicale.	LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
BESANÇON (Justin)	Hydrologie.	M ^{lle} J. LÉVY	Pharmacologie.
BOULIN	Pathologie médicale.	LÉVY-VALENSI	Neurologie et Psychiâtrie.
BULLIARD	Histologie.	MÉNÉGAUX	Pathologie chirurgicale.
CATHALA	Pathologie médicale.	MOLLARET	Pathologie médicale.
CHEVALLIER	Pathologie médicale.	MOREAU	Pathologie médicale.
COSTE	Pathologie médicale.	MOULONGUET	Pathologie chirurgicale.
DOGNON	Physique.	MOUQUIN	Pathologie médicale.
FEY	Urologie.	OBERLING	Anatomie pathologique.
FUNCK	Pathologie chirurgicale.	PETIT-DUTAILLIS	Pathologie chirurgicale.
GALLIARD	Parasitologie.	PIÉDELIÈVRE	Médecine légale.
GASTINEL	Bactériologie.	PORTES	Obstétrique.
DE GAUDART D'ALLAINES	Pathologie chirurgicale.	RENARD	Ophtalmologie.
GAYET	Physiologie.	RICHET	Physiologie.
DE GENNES	Pathologie médicale.	SANNIÉ	Chimie biologique.
GIROUD	Histologie.	SÉNÈQUE	Pathologie chirurgicale.
HAGUENAU	Pathologie médicale.	TROISIÈRE	Pathologie expérimentale.
HALPHEN	Oto - rhino-laryngologie.	TURPIN	Pathologie médicale.
HAZARD	Pharmacologie.	VIGNES	Obstétrique.
HUGUENIN	Anatomie pathologique.	WILMOTH	Pathologie chirurgicale.
JOANNON	Hygiène.		
LACOMME	Obstétrique.		
LANTUÉJOUL	Obstétrique.		

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE pour le service des examens

MM.		MM.	
ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.	LARDENNOIS	Pathologie chirurgicale.
BUSQUET	Pharmacologie.	LEROUX	Anatomie pathologique.
CHAILLEY-BERT	Physiologie.	PHILIBERT	Bactériologie.
		VAUDESCAL	Obstétrique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

MM.		MM.	
ALAJOUANINE.	} Clinique médicale.	BASSET.	} Clinique chirurgicale.
AUBERTIN. . .		BROCO.	
BRULÉ.		CADENAT. . . .	
CHABROL. . . .		GATELLIER. . .	
DONZELOT. . . .		HEITZ-BOYER. .	
DUVOIR.		MOURE.	
LIAN.		QUENU.	
PASTEUR-VAL-		SCHWARTZ. . . .	
LERY-RADOT.		VELTER.	
SÉZARY.			

MM.	
ECALLE.	} Clinique obstétricale.
METZGER.	

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé.	Education physique.
LEDoux-LEBARD.	Radiologie clinique.
PHILIBERT, agrégé	Microbiologie.
RUFFE.	Stomatologie.
WEIL-HALLÉ.	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PERE

Je dédie cette thèse.

Faible témoignage de ma profonde affection et de ma vive reconnaissance pour tous les sacrifices consentis.

A MA MERE

dont je n'oublierai pas toute la tendresse. Modeste gage de mon amour filial.

A MON FRERE
A MA SŒUR

Très affectueusement.

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR H. GOUGEROT

*Professeur de Clinique des maladies cutanées
et syphilitiques à la Faculté de Médecine de Paris
Officier de la Légion d'honneur*

*qui a bien voulu me faire l'honneur
d'accepter la présidence de cette
thèse.*

Hommages respectueux.

A MES JUGES

Très respectueusement.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR A. SEZARY

*Médecin de l'Hôpital Saint-Louis
Officier de la Légion d'honneur*

*qui m'a si aimablement accueilli
dans son service.*

° Mes vifs remerciements.

A MONSIEUR LE DOCTEUR M. DUCOURTIOUX

*Médecin-Assistant de l'Hôpital Saint-Louis
Médecin de l'Hôpital M.-H. DE ROTHCHILD*

*qui a su me faire aimer l'électrochi-
rurgie et m'a tracé ainsi la voie dans
cette branche de la dermatologie.*

Ma sincère reconnaissance.

A MES PROFESSEURS DE LA FACULTE DE MEDECINE
DE PARIS

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

A MES MAITRES DE L'INSTITUT DE MEDECINE
COLONIALE DE PARIS

Hommages dévoués.

INTRODUCTION

Beaucoup de lésions, en dermatologie, se comportent comme des lésions précancéreuses, c'est-à-dire qu'à un moment donné de leur évolution, elles prennent un aspect plus ou moins bourgeonnant ou ulcéreux qui, sous le microscope, se révèle être constitué par du tissu cancéreux. Parmi ces lésions on pourrait citer entre autres, les cicatrices de brûlures, de lupus, les nævi, etc. Mais l'apparition d'un épithélioma au niveau de ces dermatoses, peut être considérée comme un fait exceptionnel, comme un accident.

Il existe, par contre, d'autres lésions qui, bien que d'apparence bénigne et torpide, évoquent systématiquement l'idée de cancer, car elles présentent tôt ou tard, quelquefois même très tard, une transformation cancéreuse. Devant elles, le dermatologiste devra se comporter comme devant un cancer, et ne pas attendre l'aspect clinique de néoplasme pour les détruire. Nous avons pris comme type de ces dermatoses précancéreuses la maladie de Bowen. Bien définie au point de vue clinique et au point de vue anatomique, elle a, de plus, l'avantage de présenter une grande variété de localisation sur le corps, que n'a pas, par exemple, la maladie de Paget. La maladie de Bowen se retrouve souvent sur les muqueuses où elle simule cliniquement d'une manière très précise, une autre affection précancéreuse, l'érythroplasie. L'évolution de la maladie de Bowen des muqueuses et celle de l'érythroplasie sont superposables. C'est ce qui nous a conduit à envisager, dans ce travail,

le traitement de la maladie de Bowen et des états érythroplasiques des muqueuses.

Dans la première partie de notre travail, nous allons succinctement donner une étude de la maladie de Bowen, maladie connue relativement depuis peu de temps, de pathogénie encore discutée, considérée par certains auteurs comme une lésion précancéreuse et par d'autres, anatomiquement, comme un cancer d'emblée. Du point de vue clinique, elle peut simuler d'assez près la maladie de Paget, l'épithélioma pagétoïde, et surtout au niveau des muqueuses, l'érythroplasie.

Dans la seconde partie, après avoir cité quelques traitements possibles, bien souvent insuffisants, même dans les formes de début, nous exposerons les trois seuls traitements importants que l'on puisse entreprendre soit devant la lésion d'allure chronique dite précancéreuse, soit devant sa phase envahissante dite cancéreuse. Ce sont :

- La roëntgen — et la curiethérapie,
- le traitement chirurgical,
- et surtout, l'électrochirurgie.

Nous essaierons de montrer les grands avantages, dans ce dernier mode thérapeutique, de la technique employée dans le service de M. le Professeur Sézary à l'Hôpital Saint-Louis, et qui nous a toujours donné de bons résultats, comme le témoignent les observations que nous soumettrons en dernier lieu.

Nous adressons nos remerciements à M. le Professeur Sézary, ainsi qu'à son assistant, M. le D^r Ducourtioux qui nous ont suggéré le sujet de notre thèse et qui nous ont aidé dans son élaboration.

PREMIÈRE PARTIE

**ETUDE ANATOMO-CLINIQUE
DE LA MALADIE DE BOWEN**

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE

C'est au mois de mai de l'année 1912 que l'Américain J. F. Bowen [6] publia deux observations d'une « Dermatosé précancéreuse ; prolifération épithéliale atypique » qu'il distingua des autres dermatoses connues.

Rousset [49] dans sa thèse inaugurale, fit remarquer que, déjà en 1902, Besnier et Hallopeau [3] avaient, en France, publié une observation d'une forme nouvelle de néoplasie ayant de grandes analogies avec la maladie de Paget. Rousset considère cette observation comme celle d'une maladie de Bowen avant la lettre.

Darier [15] en 1914, ayant eu l'occasion d'étudier trois cas nouveaux semblables à ceux de Bowen et dont l'un était un cancer, montra que l'interprétation de cet auteur était juste : il s'agissait bien d'une lésion précancéreuse. Il attira alors l'attention sur l'individualité de cette affection et lui donna le nom de « Dermatosé précancéreuse de Bowen » ou « Dyskératose lenticulaire et en disques ».

En 1905, Bowen [7] publie un cas nouveau.

En 1920, Darier [16] étudie plus spécialement la phase dite cancéreuse de la maladie, à propos d'un cas de localisation au visage.

Depuis, les nombreuses publications parues dans la littérature médicale du monde entier vinrent confirmer les premières descriptions.

Les premières observations publiées sur la maladie de Bowen, ne concernaient que des localisations cutanées. Il faut attendre l'année 1921 pour trouver la publication par Jessner [32] de deux observations concernant des localisations muqueuses. La première n'était autre qu'une observation de Neisser, prise en 1889 et qui fut l'objet d'une communication au II^e Congrès Allemand de Dermatologie, sous le titre : « Sur l'état actuel de la connaissance de la psorosperme ». Jessner, qui a pu examiner les coupes de 1889 fait le diagnostic rétrospectif de maladie de Bowen.

En 1922, Hudelo, Oury et Caillau [31] la décrivent au niveau de la muqueuse vulvaire.

Et en 1924, Richon [48] publie sa thèse sur la « Maladie de Bowen des muqueuses ».

Les travaux d'ensemble sont relativement peu nombreux. Le premier a été fait en 1923 par Ducrey [23]. Sous le titre : « La dermatosi précancérosa di Bowen », il étudie en outre, un grand nombre de lésions précancéreuses. La description clinique qu'il nous donne de l'affection est complète et précise, mais au point de vue anatomique il a malheureusement confondu ce type morbide avec l'épithélioma pagétoïde.

En 1924, Lamblin [36] publie sa thèse sur « la dermatose précancéreuse de Bowen ».

Rousset [49], en 1931, consacre à la maladie de Bowen un chapitre de sa thèse.

Nous trouvons en 1936, dans la « Nouvelle Pratique Dermatologique », un important article de M. Civatte [10] qui a pour titre : « Maladie de Bowen et Erythroplasie ».

Dans l'Encyclopédie Médico-Chirurgicale, L. Périn (1) étudie la maladie de Bowen dans le chapitre des dermatoses précancéreuses de la peau, avec les « Affections dans lesquelles l'épithélioma est une éventualité constante : l'érythroplasie, la maladie de Paget et le xéroderma pigmentosum ». C'est Caillau (2) qui en fait l'étude au niveau des muqueuses.

(1) E. M. C., Dermatologie, p. 12102-8.

(2) E. M. C. Dermatologie p. 12103-6.

CHAPITRE II

DEFINITION

Dans la description que Darier [17] nous donne de la maladie de Bowen, dans son Précis de Dermatologie, au chapitre des Dyskératoses, recueillons les caractères suivants : « Dermatose essentiellement chronique et progressive... elle peut débiter, sans préférence de sexe, entre l'âge de 20 et 69 ans, en n'importe quelle région des téguments... Les taches sont distribuées comme au hasard. Ce sont des pastilles lenticulaires, peu squameuses..., ou des disques numulaires d'un rose terne... non prurigineux. Par leur extension et leur confluence, ces éléments donnent lentement lieu à des placards de contour polycyclique ou irrégulier dont la persistance est indéfinie. La maladie de Bowen conduit au cancer d'une façon fatale mais après un temps d'ordinaire fort long... Ce cancer est spécial, rapidement extensif en nappe végétante et érosive et donne lieu à des métastases ganglionnaires et viscérales ».

Et c'est ainsi que Darier décrit, plus loin, les lésions caractéristiques que cette affection présente au point de vue anatomo-pathologique : « L'épiderme plus ou moins épaissi a une contexture désordonnée ; il est composé de cellules disparates, les unes petites, d'autres moyennes ou énormes ; leur protoplasma est normal ou finement granuleux, souvent œdémateux ou cavitairé ; il n'y a pas de

desmolyse comme dans la maladie de Paget. Les altérations principales portent sur les noyaux : ceux-ci, petits ou gros et condensés (clumping), souvent difformes, bosselés, fragmentés ou multiples, quelques uns franchement monstrueux, entremêlés çà et là de mitoses anormales, constituent un ensemble qu'on peut désigner sous le nom de poïkilocarynose. Quelques cellules dyskératosiques ou « corps ronds », parfois entourés d'une membrane montent dans la couche cornée ».

••

ETIOLOGIE

L'étiologie de cette affection est encore complètement indéterminée. Nous pouvons cependant remarquer que les peaux séniles, les kraurosis vulvaires, les terrains glycosuriques seraient peut-être plus susceptibles d'en être atteints.

••

PATHOGENIE

Avant d'étudier la pathogénie de la maladie de Bowen, disons qu'elle ne fut pas toujours considérée comme une entité morbide. Au III^e Congrès de Dermatologie et de Syphiligraphie de Langue Française, en 1926, à Bruxelles, Ravogli se refusait à l'admettre comme telle. Avec lui, Barbier jugeait que ce nom ne devrait être donné que dans les cas de localisations multiples, et Audry en faisait avant tout un syndrome.

Pourtant, d'une façon générale, les médecins admettent l'autonomie de cette dermatose. Cependant, pour les uns, il s'agit d'une dermatose précancéreuse, et pour les autres d'un cancer d'emblée.

Bowen et Darier qui, les premiers, ont décrit l'affection, l'ont considérée comme précancéreuse, la phase de cancer ne survenant que tardivement. Darier [15] qui lui a donné le nom de « Dermatose précancéreuse de Bowen », cite en anglais la phrase suivante de Bowen : « As yet no signs of malignancy have appeared in these cases, it can hardly be doubted that such a sequel is imminent » (1). Et en 1920 Darier [16] étudie l'aboutissant évolutif de cette lésion précancéreuse et l'appelle « Cancer de Bowen ».

Le titre de « Dyskératose » que Darier a donné à la maladie de Bowen, — terme qu'il avait proposé en 1900 dans la « Pratique Dermatologique » pour désigner, non pas toutes les kératinisations anormales de la peau comme le font les auteurs étrangers, allemands surtout, mais « une altération des cellules malpighiennes caractérisée par le fait qu'un certain nombre d'entre elles se séparent de leurs congénères (ségrégation) et subissent une kératinisation anormale, précoce et imparfaite » — a permis à cet auteur [17] d'écrire : « Doivent aussi, selon moi, être considérées comme maladies næviques deux dyskératoses, la maladie de Paget et la maladie de Bowen, qui d'une façon plus ou moins tardive aboutissent fatalement au cancer ». Il en fait donc une affection précancéreuse congénitale ou résultant d'une malformation originelle, soit donc un dysembryome. Ducrey [23], Lamblin [36], Kreibich [34], Grütz [28], Gutmann [29] furent du même avis. Quant à Civatte [10], il admet que la lésion soit une dyskératose précancéreuse, mais il rejette la théorie nævique : « Il n'est donc pas nécessaire d'invoquer un processus nævi-

(1) « Comme jusqu'à présent, aucun signe de malignité n'avait apparu dans ces cas, il serait difficile de douter qu'une telle sequellesoit imminente ».

que pour des altérations cellulaires qui peuvent précéder toute une série de cancers d'origine différente ».

D'autres auteurs, tels que Scmazzone [52] et Navarro Martin et C. Aguilera Maruri [43] pensent qu'il faudrait s'entendre sur le concept de malignité. Pour eux, si le désordre épithélial suffit pour affirmer la malignité, on peut conclure à un cancer d'emblée, mais si l'infiltration et l'invasion des éléments cellulaires profonds sont nécessaires, alors, on peut considérer l'affection comme précancéreuse.

D'autres, enfin, pensent que le terme de précancer peut très bien s'appliquer à la maladie de Bowen,

- soit parce que la durée de la période préépithéliomateuse est très longue : Mairano [38].
- soit parce que la prolifération même de la couche de Malpighi peut être considérée comme bénigne : Zoon [57],
- soit encore parce que le terme même de carcinome, qui est exclusivement donné à une néoformation de caractère destructif et envahissant, ne peut caractériser la maladie de Bowen dès son début : Babes [1].

Mais à côté de ces auteurs pour qui la maladie de Bowen est une lésion précancéreuse, il en est qui la considèrent comme cancéreuse d'emblée, et ici encore nous avons différentes théories.

Carol [8], qui considère la dermatose de Bowen comme une espèce particulière de carcinome, rapporte l'opinion de de Vries pour qui le terme de précancer est anatomiquement inexact : puisque, d'une part, on ne sait pas si à un stade précoce le cancer n'est pas susceptible de guérir, et d'autre part, ne connaissant pas à quelle époque la cellule épithéliomateuse se transforme en cellule cancéreuse, on n'a, du fait qu'elle met longtemps à se montrer cliniquement comme maligne, aucune raison de croire qu'elle ne le devient seulement que plus tard.

Rousset [49] lui aussi, en fait un carcinome provenant de la paroi du conduit excréteur des glandes sébacées et

écrit : « On n'a, en effet, jamais signalé de localisations sur de vraies muqueuses, donc sur des régions dépourvues de glandes sébacées ». Pourtant une observation de Gougerot, Moulonguet et Lortat-Jacob [27] en 1936, concernait une localisation palatine — rare il est vrai — et l'histologie faite par Mlle Eliascheff a montré qu'il s'agissait d'une maladie de Bowen typique.

La théorie épidermotrope a été soutenue par MM. Pautrier et Lévy [46] qui, nous dit Rousset : « tout en n'osant pas affirmer de façon absolue que les cellules monstrueuses à noyaux multiples doivent être interprétées comme de vraies cellules cancéreuses, reprendraient volontiers le raisonnement qu'ils avaient fait à propos de la maladie de Paget et se déclarent prêts à aboutir aux mêmes conclusions : c'est-à-dire à la théorie du cancer profond dont les cellules émigrent dans la peau ».

Richon [48] en 1924, admet qu'il y a une cancérisation tissulaire qui suit une cancérisation cellulaire, celle-ci ne suffisant pas à provoquer le cancer. Il y aurait donc deux étapes successives dans la maladie de Bowen : cancérisation cellulaire puis tissulaire, la seconde pouvant soit manquer, soit se déclencher très tardivement. Hudelo et Caillau [30] qui sont aussi de cet avis, considèrent même, en outre, la cellule dyskératosique et la grosse cellule de Bowen nettement néoplasique comme deux éléments distincts.

Jorno [33] pour qui la maladie de Bowen est un cancer à évolution lente sans manifestation nette d'évolution infiltrante jusqu'à un moment donné, suppose qu'il peut exister des cas récents, au sens histopathologique du mot, avec manifestations d'hyperplasie de l'épiderme, mais sans signe manifeste d'atypie et peut-être même sans dyskératose. Il rapprocherait ainsi cette affection, des lésions décrites sous le nom d'érythroplasie vraie.

Nous voyons donc par cet aperçu, la variété des conceptions relatives à la pathogénie et à la nature de la dermatose de Bowen. *Du point de vue thérapeutique*, qui nous intéresse, nous considérerons la lésion comme cancéreuse

dès le début, donc à détruire aussi complètement et aussi rapidement que possible dès ce stade.

Cependant, dans l'étude anatomo-clinique que nous allons faire maintenant, nous allons conserver pour la clarté de l'exposé, la division de la maladie en deux stades :

- stade dit précancéreux,
- stade dit cancéreux.

CHAPITRE III

DESCRIPTION ANATOMO-CLINIQUE DE LA MALADIE DE BOWEN

Maladie de Bowen de la peau

Survenant insidieusement, la maladie de Bowen, à sa phase de début, se caractérise, sur la peau, par une éruption, d'abord discrète, d'éléments lenticulaires indolores, nettement circonscrits, légèrement saillants et aplatis. Leur couleur est rosée ou plus souvent bistrée ; leur surface est villeuse et squameuse sinon même hyperkératosique. Ces éléments grandissent, deviennent discoïdes et confluent en placards plus ou moins larges entourés d'éléments plus jeunes. Cette extension se fait lentement, en plusieurs années. La lésion survient sur un endroit quelconque du revêtement cutané, avec autant de fréquence dans les deux sexes, surtout chez les adultes ayant dépassé la cinquantaine. Elle peut cependant apparaître chez des sujets relativement bien plus jeunes : l'affection avait débuté à l'âge de 25 ans chez un malade de Darier et à 30 ans chez le premier malade de Bowen. Disons enfin que les ganglions satellites ne sont généralement pas perceptibles.

Rousset [49] n'admet pas de description univoque. Il décrit :

- une forme papulo-squameuse qui est la forme décrite classiquement par les auteurs et que nous venons d'exposer ci-dessus,
- une forme papulo-croûteuse ou hypertrophique qui ré-

sulte de la forme précédente par l'exagération du processus hyperkératosique,

- une forme atrophique caractérisée par son aspect cicatriciel, sa surface lisse et à peine squameuse, de niveau avec la peau saine et sans rebord saillant, sa souplesse à la palpation,
- enfin une forme macérée ou « forme des plis » dont les lésions, quoique siégeant sur la peau, se rapprochent beaucoup, comme allure générale de celles qui sont localisées sur les muqueuses.

Ainsi décrite cliniquement, la lésion peut être distinguée d'un certain nombre d'autres dermatoses. Le diagnostic clinique sera facile à faire avec :

- le psoriasis, qui sous la curette, desquame en tache de bougie, laisse se décoller enfin une dernière pellicule et se produire une rosée sanglante,
- les syphilides tertiaires ou tuberculeuses, de coloration plus rouge, plus infiltrées, d'extension plus rapide et pouvant donner une ulcération à fond nécrotique,
- le lupus érythémateux, avec son centre atrophique, sa sensation spéciale vive, au toucher et au grattage,
- le lupus tuberculeux avec son aspect translucide caractéristique à la vitropression,
- les verrues séborrhéïques, recouvertes de leur enduit adhérent corné et gras sur une surface mamelonnée et gaufrée ou en chou-fleur, avec des sillons. Elles n'ont aucune tendance à la transformation épithélio-mateuse.

Cependant bien que la clinique soit dans ces cas généralement suffisante, on peut quelquefois être obligé pour trancher le diagnostic d'avoir recours à la biopsie.

Un autre diagnostic clinique à faire est celui de la maladie de Paget. Cette affection qui a été décrite pour la première fois en Angleterre par J. Paget [45] en 1874 est aussi une dyskératose. Sa localisation est le plus souvent mamelonnaire, mais elle peut atteindre bien d'autres téguments. L'aspect eczématoïde du placard plus régulièrement numul-

laire, généralement surélevé, de couleur rouge sombre, suintant, vernissé, recouvert d'ulcérations disséminées et, çà et là, de croutelles plus ou moins blanchâtres, entouré d'un liseré épidermique, permet le diagnostic. Ici encore, il est des cas où l'examen histologique est nécessaire.

Mais là où le diagnostic ne pourra être fait que par un œil averti, c'est dans l'épithélioma pagétoïde, qu'on rencontre de préférence sur la figure et le dos. Darier dans son Précis, en a donné une description classique : « Il se présente sous la forme d'une surface rosée nettement circonscrite par des contours arrondis ; sa surface est mouchetée de squamules et de croutelles reposant sur un derme atrophique. Ses bords sont marqués par un fin ourlet filiforme ou un chapelet de perles ». Cet ourlet perlé devrait pouvoir à lui seul permettre le diagnostic mais en fait, il faudra toujours avoir recours à l'histologie. D'autant plus, nous dit A. Civatte [10], qu'il y a des formes mixtes où les lésions de Bowen et d'épithélioma pagétoïde sont juxtaposées. Ce seraient ces formes mixtes qui, pour Civatte, auraient fait confondre à certains auteurs, tels que Ducrey, ces deux affections.

Nous voyons donc que l'examen biopsique est toujours très utile et même dans certains cas indispensable. Nous avons déjà rapporté la description histologique que nous donne Darier. Le microscope nous révélera donc schématiquement les lésions suivantes :

I. Lésions épidermiques :

a) Couche cornée épaissie avec grains dyskératosiques.

b) Dans le corps muqueux :

α Aspect disparate, parmi des cellules normales, de cellules monstrueuses avec :

— surtout, de la poïkilocarynose, c'est-à-dire, soit des noyaux à forme bourgeonnante, soit des amas nucléaires (4 à 8 noyaux), soit encore des amas de granulations chromatiques.

- un protoplasme finement vacuolisé,
 - une membrane à double contour, qui semble parfois les entourer,
 - mais sans desmolyse, c'est-à-dire de destruction de filaments d'union exoplasmiques.
- β Présence de cellules dyskératosiques : boules hyalines ou corps ronds.
- γ La basale est régulière.

II. *Lésions dermiques :*

- Infiltrat plasmocytaire nettement limité au corps papillaire.
- Dilatation des vaisseaux.
- Chorion intact.

Darier insiste sur le fait qu'aucune des altérations cellulaires de la maladie de Bowen ne suffit pour justifier le diagnostic : il faut, d'une part, leur réunion et d'autre part, la limitation nette des lésions vis-à-vis de l'épiderme sain environnant.

Ces lésions sont facilement différenciées de celles que l'on retrouve dans les affections psoriasiques syphiloïdes ou lupiques. Elles peuvent l'être aussi de celles que nous donne l'histologie de la maladie de Paget : dermatose dyskératosique elle aussi, mais où l'altération cellulaire, au lieu de porter sur les noyaux, qui sont plus déformés qu'hypertrophiés, porte sur le cytoplasme avec des cellules en desmolyse. L'épaississement du corps muqueux est plus grand que dans la maladie de Bowen, mais la couche cornée est, au contraire, amincie et même, par endroits, absente.

Il reste enfin l'image microscopique de l'épithélioma pagétoïde, avec ses perles épidermiques appendues au corps muqueux, son architecture différente et enfin la stroma-réaction de type fibreux sur laquelle il repose, différente de l'infiltrat cellulaire abondant de la maladie de Bowen. Ici encore, le diagnostic histologique est très faisable, mais Civatte [10] attire l'attention sur l'existence de formes basocellulaires de la maladie de Bowen. Celles-ci, à l'état extrême sont faites uniquement de cellules fusifor-

mes et de grandes cellules claires sans poïkilocarynose, sans corps ronds et sans grains. Elles présentent souvent des transitions avec la forme classique par la présence d'une poïkilocarynose, réduite parfois à quelques cellules situées entre la zone de cellules basales et la zone de cellules claires. Ainsi dans les « formes mixtes de la maladie de Bowen » où ces deux dermatoses coexistent et où on rencontre ces formes basocellulaires dont nous venons de parler, le diagnostic histologique lui-même peut être discuté.

Maladie de Bowen des muqueuses

Nous avons vu qu'il existe une forme de maladie de Bowen « macérée » ou « des plis » qui se rapproche beaucoup de la forme des muqueuses. Cliniquement cette localisation aux muqueuses passe tout au début, souvent inaperçue. Elle se présente alors comme une macule plus ou moins rose ou rouge, saignant par plusieurs points lorsqu'on gratte sa surface. Elle se caractérisera plus tard par un placard généralement unique, bien limité, pas ou presque pas infiltré, totalement indolore hormis quelques fois un léger prurit. Ce placard peut siéger sur n'importe quelle muqueuse mais surtout au niveau des organes génitaux : gland et région vulvaire. Sa surface est toujours relativement plane; Elle est de couleur rouge avec un fin granité d'un rouge plus intense lui donnant l'aspect d'une fine mosaïque ; elle est brillante, velvétique. Ses bords ne sont pas surélevés. Il ne s'accompagne qu'exceptionnellement d'une adénopathie satellite. Sec, lorsqu'il se trouve sur une muqueuse découverte, il est humide et suintant dans les régions où deux muqueuses s'accolent. Ce placard a une extension très lente. Il n'apparaît généralement que dans la seconde moitié de la vie et survient presque aussi souvent chez l'homme que chez la femme.

Les causes prédisposantes, quoique très difficiles à établir, sont cependant moins vagues que pour la peau : le diabète, les peaux séniles, les kraurosis, les cicatrices anciennes, ont été signalés. Quant à la syphilis, on la trouve bien peu souvent dans les antécédents, mais on peut trouver la lésion de Bowen en contiguïté ou en continuité avec des placards plus ou moins étendus de leucoplasie, dont elle peut d'ailleurs prendre l'aspect clinique.

Ici, le diagnostic doit être discuté avec :

- les diabétides de contours mal limités, prurigineuses et dont l'évolution n'est pas progressive ;
- les syphilides : nappes rouges, uniformes, d'évolution plus courte et moins tenace ;
- le psoriasis, dont l'aspect est plus squameux ;
- le lichen plan, formé de papules rouge-brunâtres sans aspect velvétique ;
- l'eczéma chronique.

Il pourra se faire encore avec la maladie de Paget et l'épithélioma pagétoïde.

Tous ces diagnostics, assez faciles à faire cliniquement, pourront encore être confirmés par l'examen microscopique. Nous retrouverons, pour chacun d'eux, à peu près les mêmes caractéristiques histopathologiques dont nous avons parlé plus haut. Quant à la maladie de Bowen des muqueuses, nous retrouverons la même image histologique que sur la peau, avec, en moins, la couche cornée superficielle et ses grains.

Il reste enfin un dernier diagnostic possible : l'Erythroplasie. La description clinique que nous avons donnée pour la maladie de Bowen des muqueuses peut s'y appliquer mot pour mot. Ce terme d'Erythroplasie a été créé par Queyrat [47] en 1911 pour désigner une lésion précancéreuse du gland. Il s'est trouvé que ce terme s'adaptait parfaitement à ce que Fournier et Darier [24] en 1893 avaient décrit sous le nom d'Epithélioma bénin syphiloïde ou Epithélioma pa-

pillaire nu. Darier a accepté le mot nouveau et, dans son Précis, nous donne la description suivante : « L'érythroplasie se rencontre sur les muqueuses buccale, sur la langue, les lèvres, les joues, le gland et le prépuce ou la vulve, sous forme d'une surface rouge, velvétique et brillante, bien circonscrite... Cette affection est lentement extensive, indéfiniment persistante... Tôt ou tard elle évolue vers un épithélioma spinocellulaire envahissant avec emprise précoce des ganglions correspondants ». Il écrit plus loin : « Je pense donc que l'érythroplasie est un syndrome qui peut être réalisé par la maladie de Bowen des muqueuses et par d'autres états papillomateux ».

Massot [40] en 1931, considérant avec Civatte que le groupe des érythroplasies n'avait pas encore d'unité histologique, ne pouvait sans difficulté en exclure une affection, la maladie de Bowen des muqueuses, qui s'y rattachait cliniquement.

Sous la plume de Civatte [10] nous lisons : « Une longue discussion entre les diagnostics de la maladie de Bowen et d'érythroplasie serait plus oiseuse encore, et je crois pour ma part que les deux termes désignent la même affection. »

Massot [41] encore, nous dit même, en 1936, que les différentes formes microscopiques de l'érythroplasie peuvent peut-être se rapporter à un seul type histologique : la maladie de Bowen des muqueuses.

Cette assimilation de la maladie de Bowen des muqueuses et de l'érythroplasie, n'est cependant pas admise par tous les auteurs. Richon [48] en 1924 admet seulement la similitude clinique entre ces deux affections mais il ne peut absolument pas ranger la maladie de Bowen des muqueuses dans le groupe très disparate de l'érythroplasie.

En 1930, pour Nicolas Massia et Rousset [44], les lésions érythroplasiques semblent être des kératoses du type leucoplasie *pouvant* dégénérer en cancer de type particulier : le spinocellulaire.

En 1931, Rousset [49] est plus affirmatif, et sépare du Bowen l'érythroplasie qui « est une kératose qui se termine toujours par un épithélioma spinocellulaire ».

Hudelo et Caillau [30] éloignent de la maladie de Bowen

des muqueuses, cancer d'emblée, l'érythroplasie qui est un « état précancéreux vraisemblable ».

Enfin, pour Touraine [56] et ses collaborateurs, bien qu'elle ne soit « qu'une seule expression clinique », l'érythroplasie « est réalisée histologiquement par deux syndromes anatomiques bien individualisés dans leurs formes typiques, mais réunis par de nombreux faits de passage. L'un est d'hyperplasie simple, l'autre de métaplasie ».

Nous voyons donc, bien que la question des rapports de la maladie de Bowen et de l'érythroplasie vraie ne soit pas tout à fait résolue, que ces deux lésions méritent d'être rapprochées. Une évolution vers un épithélioma spinocellulaire, un processus constitué surtout d'hyperplasie simple et l'existence d'une syphilis ancienne de quinze à trente ans, mal ou non soignée nous pousseront cependant à porter le diagnostic d'érythroplasie. Ce rôle de la syphilis, qui paraît être très secondaire dans la maladie de Bowen, semble être très important dans l'érythroplasie. La plupart des auteurs l'admettent. Il nous paraît intéressant de citer ici une observation de M. Sézary [53] communiquée en 1932 à la Société Française de Dermatologie, dans laquelle la plaque érythroplasique a débuté à l'endroit même où 27 ans auparavant, avait siégé le chancre.

D'ailleurs, pour nous, la malignité presque aussi grande du cancer de Bowen et de l'épithélioma spinocellulaire qui succède à l'érythroplasie indiquera *une même thérapeutique* très urgente et, ultérieurement, la même surveillance attentive du malade.

CHAPITRE IV

LE CANCER DE BOWEN

L'évolution des lésions de la maladie de Bowen est extrêmement lente et se chiffre par années, une dizaine en moyenne. Elle est relativement plus courte lorsque la dermatose siège au niveau des muqueuses. Pendant une longue période la lésion garde son allure bénigne primitive. L'extension du placard initial n'est, quelques fois, même pas perceptible. Il peut cependant apparaître un ou plusieurs ganglions satellites hypertrophiés ; il peut même arriver, comme le signale Rousset [49], que la lésion n'ait pas changé d'aspect, alors que l'on trouve, au niveau du ganglion correspondant, l'aspect histologique du cancer bowenien.

Enfin, la lésion prend l'allure d'une tumeur cancéreuse. Il a fallu, pour cela, 40 ans dans un cas de Danel [12]. Dire, par la simple clinique, à quel moment commence cette transformation cancéreuse est souvent très difficile. C'est généralement l'aspect papillomateux que peut prendre l'affection au cours de l'évolution, qui indique le début de la cancérisation, comme le montrent deux observations publiées par MM. Gourgerot, Burnier et Mlle Eliascheff [26]. Dès ce moment, l'évolution devient plus rapide, et nous avons ce que Darier [16] décrit sous le nom de Cancer de Bowen : « Ce cancer est remarquable par son extension plutôt en surface qu'en profondeur, et par sa tendance végété-

tante plutôt qu'ulcéreuse ; il donne lieu à des nappes bien circonscrites d'excroissances conglomérées, séparées par de profonds sillons, recouvertes de squames-croûtes et parsemées de points blancs ressemblant à des grains de milium. Son accroissement est assez rapide pour qu'il puisse en quelques mois envahir une étendue aussi grande que la figure tout entière. Il peut donner lieu à des hémorragies profuses et rebelles. Contrairement à l'épithélioma baso-cellulaire il s'accompagne d'une adénopathie ; celle-ci, d'abord régionale, est composée de ganglions multiples et non conglomérés, ce qui les différencie de ceux de l'épithélioma spinocellulaire. A un stade ultérieur, il a une tendance à se généraliser. Les métastases se font par les voies lymphatiques, et peuvent donner lieu à du cancer des ganglions internes, du poumon, du péritoine et probablement d'autres organes encore ».

Dans ce classique cancer de Bowen, nous retrouvons, histologiquement, dans les épaisses travées épithéliomateuses constituant la tumeur, de grosses cellules de type épineux avec les mêmes aspects de poïkilocarynose de la lésion dite précancéreuse. La basale, effondrée depuis le début de la cancérisation n'existe plus et les cellules qui bordent les boyaux épithéliomateux ne lui ressemblent pas du tout. Le centre des amas néoplasiques est le siège de dégénérescence colloïde ou de nécrose cellulaire. La stroma-réaction est de type fibreux. Quant aux ganglions atteints, ils présentent, dans leur coque, des masses cellulaires avec les mêmes altérations dyskératosiques que les tumeurs cutanées dont elles dérivent. Enfin, même aspect aussi, dans les métastases viscérales où le tissu envahi ne réagit pas. !

Bien que l'aspect clinique soit toujours le même, Civatte [10] décrit deux formes de cancer : une qui végète et se propage aux ganglions et l'autre qui n'envahit pas les voies lymphatiques et dont l'évolution est extrêmement lente. Sous le microscope, la première forme, qui correspond au cancer décrit par Darier, tout en représentant une forme d'épithélioma spinocellulaire, s'écarte complètement de la forme spinocellulaire banale, et montre des attaches avec la forme basocellulaire. A l'opposé, la seconde représente

une forme basocellulaire, très voisine du cancer banal ; elle est alors constituée de travées de masses cellulaires, pour la plupart de type basal, mais avec une gamme allant du type basal pur au type épineux ; il n'y a rien, cependant, qui rappelle la poïkilocarynose du type classique.

C'est encore le microscope qui nous permettra aussi de faire le diagnostic différentiel du cancer de Bowen avec le cancer de Paget, l'épithélioma basocellulaire et l'épithélioma pagétoïde, qui en est une forme clinique, et enfin le spinocellulaire survenant, le plus souvent, à la suite de l'érythroplasie vraie.

Le cancer de Paget, cancer dyskératosique lui aussi, que l'on aura reconnu cliniquement à son aspect plutôt ulcéré et lardacé, nous montrera à l'examen histologique de très nombreuses figures de dyskératoses : les cellules à manteau sont nombreuses alors qu'elles sont très rares dans le cancer de Bowen.

Quant au cancer basocellulaire, malgré ses aspects variés, ce sont sa malignité purement locale, sans adenopathie ni métastase, et sa lente évolution qui nous aideront à en faire le diagnostic. Le microscope nous montrera les étroites travées néoplasiques, dites tubes pleins, de cellules à morphologie simple, voisines des cellules basales n'ayant aucune tendance à la kératinisation. L'épithélioma pagétoïde, surtout, dont l'évolution est la plus lente de tous les épithéliomas cutanés, est histologiquement un baso-cellulaire, dont les bourgeons en forme de gourde ou en « bourdon de pèlerin » restent presque toujours très superficiels. On n'y trouve pas, ou exceptionnellement, de cellules dyskératosiques et jamais de poïkilocarynose.

Enfin le spinocellulaire, plus fréquent sur les muqueuses, que l'on aura soupçonné par son extension bien plus rapide, son adenopathie précoce, son indolence, ses vermiottes, présentera histologiquement des éléments constituant les travées épithéliomateuses, analogues à ceux de l'épiderme : cellules malpighiennes qui ont leurs filaments d'union, qui ont gardé leur tendance normale à la kératinisation et qui donnent des globes cornés.

DEUXIÈME PARTIE

THERAPEUTIQUE

La maladie de Bowen, que nous venons d'étudier, doit être, ainsi que les états érythroplasiques des muqueuses, considérée au point de vue thérapeutique comme un véritable cancer envahissant ; nous savons déjà que la lésion de Bowen, au stade dit précancéreux peut s'accompagner de ganglions ayant l'histologie du cancer. Il en est de même pour l'érythroplasie, comme le prouve une observation de Sézary, Horowitz et Lévy-Coblentz [54]. Il faudra donc, une fois le diagnostic clinique établi, le confirmer par l'examen microscopique en pratiquant une biopsie. Celle-ci nous commandera alors de ne pas tarder à entreprendre notre traitement. Elle nous montrera, de plus, l'état évolutif de la lésion, son degré d'envahissement en profondeur comme l'effondrement de la basale, nous indiquant, dans ce cas, l'urgence même de notre thérapeutique.

Dans l'état actuel de nos connaissances, aucun topique, (et bien souvent le malade, conseillé par son entourage en aura déjà appliqué), ni aucun traitement général ne peuvent en arriver à bout. Le traitement anti-syphilitique, même pour des lésions paraissant très vraisemblablement de nature spécifique, n'a aucune valeur. Nous aurons donc à nous attaquer à ces lésions et à les détruire. Cette destruction est indispensable. Nous avons plusieurs procédés à notre disposition qui paraissent plus ou moins indiqués suivant l'étendue de la lésion et suivant les phases dites précancéreuses ou cancéreuses. Ce sont :

- les cautérisations : chimiques, physiques ou électriques,
- les radiations : rayons X et radium,
- la chirurgie,
- l'électrochirurgie.

Nous allons, à propos de la maladie de Bowen et des états

érythroplasiques des muqueuses, étudier ces divers procédés et tâcher de dire dans quelles mesures ils ont une certaine valeur.

CHAPITRE PREMIER

LES CAUTERISATIONS

Les cautérisations constituent un vieux moyen thérapeutique très commode, et à la portée du médecin isolé de tout centre urbain, et sont utilisées surtout dans les cas de petits éléments encore au stade précancéreux. On peut avoir recours soit aux agents chimiques (caustiques) soit aux agents physiques (froid ou chaleur) soit surtout à l'électricité (ionisation, électrolyse, électrocoagulation).

Parmi ces agents chimiques, citons les petits moyens thérapeutiques de Queyrat pour l'érythroplasie (1)., topiques qui ont un effet nul. Ce sont : les bains d'oxyanure ; l'eau oxygénée ; les badigeonnages au nitrate d'argent au 1/30, au Néol coupé d'un tiers d'eau ; les pommades au calomel au 1/5, à l'oxyde de zinc au 1/10; le menthol et le gaïacol; le glycérolé cadique faible, le glycérolé d'amidon ; les pulvérisations d'éther, de pétrole iodé. A côté de ces topiques, citons un caustique que l'on utilise dans le traitement des épithéliomas : l'acide arsénieux, suivant la méthode de Cerny-Trunecek que Darier décrit dans son Précis.

Parmi les procédés utilisant les agents physiques, nous avons, d'une part, la cryothérapie, et, d'autre part, le thermo et le galvanocautère.

La cryothérapie, dont la technique et l'instrumentation

(1) Cf. Massot [40], p. 60.

ont été mises au point par Lortat-Jacob et Solente [37] utilise le froid produit par la neige carbonique. On recueille celle-ci, de l'obus qui la contient dans un appareil : le cryocautère. A l'aide d'une pointe de grandeur adéquate, on fait quelques applications fortes, de 30 à 60 secondes avec une pression de 1 à 2 kg., la pointe étant « givrée » ou « noyée » lorsque l'on désire une plus forte congélation. Les séances seront espacées de 15 jours à 3 semaines. Il se produit au bout de quelques jours une exfoliation de tout l'épiderme. Cette action de la neige carbonique ne se fait pas sentir à une grande profondeur, et n'en sont justiciables que les lésions encore strictement épidermiques, c'est-à-dire les phases précancéreuses de début. Même à ce stade, ces applications peuvent rester insuffisantes. Dans sa thèse inaugurale, Solente [55], dit que l'on peut traiter le basocellulaire de la peau lorsqu'il est petit, superficiel et limité et le guérir le plus souvent. Il nous donne aussi l'observation d'un malade traité pour une dyskératose se rapprochant du type de Bowen et la termine par ces mots : « Ici l'action modificatrice de la cryothérapie sur le tissu néoplasique étant plus lente, est plus facile à suivre que sur l'épithélioma basocellulaire. Cette observation a de plus l'intérêt de nous montrer qu'au moins, dans certains cas, des dermatoses dyskératosiques du type de Paget ou de Bowen peuvent bénéficier de cette méthode de traitement ». Signalons, enfin, que les tissus irradiés par les rayons X et le radium sont hypersensibles au froid.

Le thermocautère permet, par rapport au procédé précédent, une plus complète destruction de la lésion. On peut employer la méthode que Chapireau [9] indique pour le traitement des épithéliomas cutanés. On utilise la pointe chauffée au rouge sombre de l'appareil courant à soufflerie. Ces applications ne sont valables que pour des lésions de petites dimensions : moins d'une pièce de cinq francs, sans participation ganglionnaire, ni adhérence aux plans profonds. Elles sont très douloureuses : une anesthésie locale est nécessaire mais généralement suffisante. Un gros incident peut se produire, c'est l'hémorragie. Il peut y avoir plusieurs séances à faire. Le pansement doit être occlusif

pour éviter l'infection secondaire. Si celle-ci ne se produit pas, la croûte qui s'était formée tombe, environ une quinzaine de jours après. Avec le thermocautère, enfin, l'importante action de rayonnement thermique sur les tissus, a l'inconvénient de produire des pertes de substance trop étendues, suivies de cicatrices difformes, et les chéloïdes sont relativement fréquentes.

Le rayonnement thermique produit par le galvanocautère, étant presque nul, l'action se limite presque exclusivement aux points touchés. Plus facilement réglable et utilisant des pointes de formes et de dimensions variées, il permet de faire un travail plus délicat que le thermocautère.

Les procédés de cautérisation utilisant l'action du courant électrique sont : l'ionisation, l'électrolyse et enfin l'électrocoagulation.

L'ionisation peut être faite suivant la méthode de Leduc décrite par Delherm et Laquerrière [18] pour le traitement des épithéliomas cutanés. L'ion caustique est le zinc : l'électrode positive est imbibée d'une solution de chlorure de zinc. C'est là une opération minutieuse, ne pouvant être pratiquée que sur des surfaces petites et plus ou moins planes. Il est enfin difficile d'apprécier le degré de pénétration du produit.

L'électrolyse est plus pratique, peut être utilisée pour de petites lésions végétantes, et par conséquent non seulement dans la forme précancéreuse de la maladie de Bowen ou l'érythroplasie, mais aussi au début de la transformation tumorale. *L'électrolyse positive* à l'aide d'une aiguille en zinc, est en réalité une ionisation. On plante l'aiguille au niveau de la lésion ; on laisse passer le courant pendant quelques minutes. L'aiguille positive adhérant aux tissus, on inverse le courant au moment de la retirer. Puis on recommence l'opération à un ou deux millimètres plus loin. *L'électrolyse négative* est un second procédé purement destructeur. On emploie une aiguille en métal inattaquable, le platine irridié par exemple ; cette électrode active étant

reliée au pôle négatif de la source de courant continu utilisée et l'électrode indifférente au pôle positif. Le but recherché est la production d'une escarre molle, peu adhérente, se séparant des tissus sains par un travail de réaction inflammatoire et qui s'élimine en une dizaine de jours, laissant à sa place une cicatrice souple. La grande supériorité de l'électrolyse sur les méthodes précédemment décrites, c'est de pouvoir, en piquant obliquement dans le tissu sain, tout autour de la lésion, entourer celle-ci d'une zone de barrage formé de tissu coagulé, et dans laquelle elle est pour ainsi dire isolée. La destruction de la lésion elle-même pourra alors se faire dans un second temps. Malheureusement c'est là un traitement trop long, mettant à l'épreuve la patience du malade et celle de l'opérateur ; le nombre de punctures nécessaires est souvent énorme. Il est donc impossible de l'adapter à des lésions étendues. C'est de plus un traitement douloureux qui s'accommode mal de l'anesthésie locale à la novocaïne.

Si les caustiques chimiques et les cautérisations au thermocautère et au galvanocautère ont pu être utilisées autrefois avec succès pour le traitement de petits épithéliomas baso-cellulaires de la peau, disons tout de suite, et en cela nous sommes d'accord avec Darier [17], qu'ils doivent être rigoureusement proscrits dans le traitement des lésions des muqueuses, telles que la maladie de Bowen et l'érythroplasie, susceptibles d'évoluer vers des formes de cancer qui ont la malignité du spinocellulaire. Ce sont des procédés inopérants et qui peuvent être dangereux car ils risquent de précipiter une évolution maligne.

Quant à l'électrolyse, elle est à peu près abandonnée au profit de l'*électrocoagulation*, méthode autrement précise et qui a le mérite, associant la physiothérapie à la technique chirurgicale, de permettre des interventions importantes. C'est la raison pour laquelle nous consacrerons au traitement électrochirurgical un chapitre spécial.

CHAPITRE II

LES RADIATIONS

Quelle est l'action des radiations röntgen — et curiethérapiques sur la maladie de Bowen ? *Elle est nulle sur les lésions du stade précancéreux et sur les états érythroplasiques*, dont les éléments cellulaires, d'ailleurs d'évolution très longue, ne nous paraissent pas comparables à ceux qui, d'après la loi de Bergonie et Tribondeau, sont influencés par elles. Pour certains auteurs cependant comme Nicolas (1) pour l'érythroplasie, l'insuccès serait dû à une question de dose.

Au stade de prolifération épithéliomateuse, par contre, les radiations sont susceptibles d'avoir une certaine action. Lamblin [36] cependant, en 1924, considérait le cancer de Bowen comme radio-résistant. Il en est de même pour le cancer spinocellulaire survenant à la suite d'un état érythroplasique vrai. Darier [13] qui, des épithéliomas spino et basocellulaires, considérait ces derniers seuls comme justiciables du traitement par les radiations, observait déjà en 1906 [14], que si la différence de sensibilité n'était pas absolue, elle restait néanmoins assez considérable pour être prise en considération. En 1936, Lacassagne [35], écrit : « Le perfectionnement des techniques röntgen — et curiethérapiques a permis d'établir que l'inégalité dans les proportions de guérisons, parmi les deux espèces d'épithéliomas ne résultait pas essentiellement d'une différence de radio-

(1) Cf. Thèse Massot [40], p. 61.

sensibilité de ces cancers, mais bien plutôt d'une beaucoup plus grande facilité du traitement des basocellulaires ». Il nous paraît enfin très intéressant de rapporter, en quelques lignes, une observation caractéristique de Schubert [51] : Un malade vu en avril 1924 pour une lésion de la face postérieure de la cuisse droite, et dont la biopsie conclut à une précancérose sur les bords et à un épithélioma spinocellulaire au centre, est soumis, en mai 1925, à un traitement radiothérapique. Ce traitement fait disparaître les lésions. Le malade revient consulter en décembre 1934 parce que depuis 1930 environ ses lésions s'étendaient de nouveau. Une nouvelle biopsie en 1934 montre les mêmes lésions qu'en 1924 mais sans épithélioma. La radiothérapie avait donc détruit celui-ci, mais avait laissé subsister la précancérose. Il nous semble donc que si l'état précancéreux de la maladie de Bowen et l'érythroplasie ne relèvent pas du traitement par les radiations, le cancer de Bowen est justiciable des mêmes techniques radiothérapiques que l'épithélioma spino-cellulaire qui suit l'érythroplasie.

Laissant de côté les rayons X très mous, introduits en thérapeutique par Bucky sous le nom de rayons limites (grenzstrahlen), et qui sont tout à fait insuffisants, la roentgenthérapie nous offre deux techniques importantes.

Pour les lésions très superficielles, ou de faible étendue, on peut recourir à l'administration sans filtre, telle la méthode de Coste [11], d'une dose unique massive. En une séance, le malade placé à une courte distance de l'anticathode : 20 à 25 cm., reçoit une dose de 1.000 à 3.000 r obtenus avec des rayons mous, c'est-à-dire sous une tension de 60.000 à 120.000 volts. L'irradiation de la lésion, délimitée par un cache en plomb laissant une bordure de peau apparemment saine de 0,5 à 1 cm., se prolonge d'une demie à une heure. Certains radiologistes filtrent leurs rayons sur 0,5 mm. d'aluminium ; d'autres fractionnent la dose en deux ou trois séances très rapprochées.

Pour les lésions très étendues et profondes, on emploie des rayons ultra-pénétrants utilisés selon la méthode de

l'Institut du Radium à Paris : sous une tension de 18.000 volts, filtrés sur à 2 mm. de zinc, à 30 à 50 cm. de l'anticathode, mais surtout avec un allongement du temps du traitement, ce qui diminue la nécrose, pour une dose correspondante, et permet d'atteindre impunément 3.500 à 4.500 r en 15 à 30 jours, par séances quotidiennes.

Citons enfin les méthodes roëntgenthérapiques mixtes où l'on combine les rayons X, soit à l'électrocoagulation ou à la chirurgie — particulièrement pour le traitement des adénopathies — soit au raclage à la curette suivant la technique de Belot [2]. Pour cette dernière, Lacassagne [35] écrit : « les moyens techniques dont on dispose actuellement ne réclament plus cette pratique très recommandée autrefois, mais dont les avantages apparaissent aujourd'hui comme douteux ».

Envisageons maintenant le traitement des *cancers moyennement étendus* : c'est-à-dire ceux qui ont 2 à 10 cm. de long. Ce sont les dimensions les plus courantes. Ici la curiethérapie paraît donner de meilleurs résultats que les rayons X. Sur les quatre éléments radioactifs utilisés : le radium — sous forme de sulfate insoluble — le radon ou émanation, le mésothorium et le thorium X, les deux premiers seuls sont intéressants. Des trois rayonnements émis α , β et γ seul le dernier est utilisé à l'Institut du Radium à Paris, grâce à une filtration sur 0,5 mm. de platine au moins.

Indépendamment de la méthode des « foyers perdus » ou « seeds » de plus en plus abandonnée, la curiethérapie utilise les trois techniques suivantes :

La première est la radumpuncture, à l'aide d'aiguilles creuses en platine contenant une quantité déterminée de radium ou d'émanation. Ce dernier corps est bien moins cher que le premier, mais son rayonnement décroît rapidement, le foyer diminuant de moitié en quatre jours pour cesser bientôt d'être utilisable ; il permet, en raison de son prix, un traitement hors de l'hôpital. Les aiguilles sont enfoncées à une distance régulière les unes des autres et

restent en place jusqu'à l'obtention de la dose prévue. On ne dépasse pas la dose de 1,5 millicurie détruit par jour : soit 200 milligrammes-heure (1).

Le deuxième est l'application juxtacutanée, à l'aide d'appareils en substance plastique (Pâte Colombia), d'une épaisseur rarement inférieure à 5 mm. ni supérieure à 4 ou 5 cm. Ces appareils sont moulés sur la région à traiter. A leur surface externe est fixé un certain nombre de tubes en platine contenant une égale quantité de radium. Ils permettent d'irradier concentriquement certaines régions suivant une technique qui porte le nom de « feux croisés ». Le port de ces appareils peut être soit continu soit discontinu, à raison d'un certain nombre d'heures par jour. La dose est variable suivant les cas.

On peut compléter la première technique, dont l'action est souvent trop brutale, par la seconde, en n'administrant évidemment par radumpuncture qu'une partie de la dose totale.

La troisième technique est la télécuriethérapie. Elle reste le privilège de quelques centres seulement, à cause de la trop grande quantité de radium employée : 1 gramme. Elle est surtout utilisée pour les gros cancers et pour les grosses masses ganglionnaires.

Que valent ces traitements par les radiations X et les corps radioactifs ? Nous ne ferons qu'être de l'avis de tout le monde en disant que, bien appliqués, étant donnée l'action sélective des rayons sur les cellules néoplasiques, ils ne peuvent être qu'excellents. Mais outre l'appareillage coûteux délicat ou encombrant qu'ils nécessitent, ces traitements sont passibles d'un certain nombre d'accidents qui ne sont d'ailleurs pas particuliers aux lésions qui nous occu-

(1) Le milligramme-heure se calcule d'après le poids du radium mis en œuvre et le temps d'utilisation. Le millicurie d'émanation détruite, qui a l'avantage d'être une commune mesure, est la quantité fixe de radon qui se détruit à l'intérieur du foyer pendant l'irradiation.

pent, mais qui peuvent s'observer aussi dans la thérapeutique des autres types de cancers.

D'abord, ce sont les radiodermites — fréquentes avec les méthodes sans filtre — et les radiumdermites que l'on ne peut quelquefois éviter, malgré toutes les précautions. Il y a en outre les récives de cancers déjà irradiés dues probablement à des doses insuffisantes ou mal distribuées, et qui sont alors plus difficiles à stériliser par les rayons. Enfin, au niveau de certaines régions, le traitement du cancer est très délicat en raison de la nature particulière des tissus sous-jacents : le testicule dans le cas de lésion scrotale, les tendons des doigts dans celui de lésion dorsale de la main, le cartilage dans les lésions du pavillon de l'oreille, l'œil pour un cancer palpébral. Pour cet organe. Martin Philippa [39], étudiant l'effet sur les yeux du radium employé dans leur voisinage, nous signale leur atteinte possible.

Pour les lésions siégeant sur le front ou sur toute autre région où l'os est soit superficiel soit en rapport étroit avec la tumeur, il n'est pas rare de voir survenir de la radionécrose osseuse à la suite de la radio — ou de la radiumthérapie. Signalons que, d'après Gernez, Moulonguet et Mallet [25] ce dernier accident ne se produit jamais si l'irradiation curiethérapique est faite quelques jours après l'électrocoagulation. Tout dernièrement, Ruppe [50] a signalé le danger de radiomucite et d'ostéonécrose susceptible d'être provoqué par la radiumthérapie des cancers de la cavité buccale.

Ces accidents, parfois importants, nous permettent de penser que ce traitement doit être réservé aux tumeurs ayant pris une très grande extension. Même dans ce cas, il est préférable, à notre avis, d'avoir plutôt recours à une thérapeutique que nous examinerons plus loin : l'électrochirurgie.

CHAPITRE III

LE TRAITEMENT CHIRURGICAL

Nous ne nous étendrons pas très longuement sur ce mode thérapeutique. Aussi bien dans le traitement du cancer, que dans celui des lésions précancéreuses, la chirurgie a été et est encore utilisée. En ce qui concerne l'érythroplasie du gland, l'amputation large d'un important segment ou de la totalité de la verge a été et est encore pour certains auteurs un traitement classique.

Après avoir fait une anesthésie locale, régionale ou générale — dont nous reparlerons plus loin — le dermatologiste et le chirurgien possèdent à leur disposition deux méthodes importantes : le raclage ou curetage de la lésion et son ablation chirurgicale.

Le raclage est à proscrire ici parce que trop dangereux : il ouvre en effet largement des vaisseaux et des lymphatiques directement en contact avec les débris cellulaires mêmes. L'essaimage ou la greffe de cellules néoplasiques ou qui peuvent le devenir, constitue un trop grand risque pour le malade. On a souvent associé le raclage à d'autres traitements. Le curetage suivi d'une application de caustiques électifs tels que le chlorate de potasse ou l'acide arsénieux a été souvent pratiqué. Nous avons vu, d'autre part, dans le précédent chapitre que la méthode de Belot consistait en un raclage de la masse néoplasique précédant immédiatement l'application de rayons X.

Dans l'acte chirurgical proprement dit, où la lésion,

qu'elle soit au stade cancéreux ou précancéreux, est enlevée en bloc, le bistouri doit passer en plein tissu sain et même à quelques centimètres en dehors. Il s'agit donc là d'une cure qui peut être radicale, il est vrai, mais qui entraîne forcément, pour être efficace, une trop grande mutilation. De plus, du point de vue opératoire, un certain nombre de précautions sont nécessaires, comme celles par exemple de ne pas se servir deux fois de suite, ni du même bistouri sans l'avoir fait baigner quelques minutes dans l'alcool, ni de la même compresse pour tamponner la plaie opératoire, etc...

La chirurgie est cependant un procédé très employé dans le cas de ganglions peu nombreux, mobiles, ou dans le cas de curage ganglionnaire à titre préventif. Faudra-t-il d'ailleurs, pratiquer toujours l'extirpation de l'adénopathie ? Ce serait, pensons-nous, un tort de se presser et il vaudrait mieux commencer par surveiller les territoires ganglionnaires. Très souvent, après le traitement de la lésion initiale, un petit ganglion isolé, mobile, peut, en un temps plus ou moins long, quelques fois en plusieurs mois, diminuer après être resté stationnaire, et même disparaître. L'intervention est légitime en cas de ganglion suspect ou lorsque la surveillance du malade montre un ganglion qui paraît évoluer.

Le territoire ganglionnaire inguinal mérite une mention spéciale. Lacassagne [35], parlant des adénopathies cancéreuses en général, conseille d'intervenir systématiquement sur les ganglions de l'aîne, même si l'on ne trouve pas de signes cliniques. La maladie de Bowen ne doit pas échapper à cette règle, pas plus d'ailleurs que l'érythroplasie pour laquelle Sézary [53] a recommandé de ne pas négliger les ganglions, même quand elle n'a pas subi l'évolution épithéliomateuse.

CHAPITRE IV

L'ELECTROCHIRURGIE

Nous nous étendrons bien davantage sur ce dernier mode thérapeutique, qui utilise les courants de haute fréquence dont l'étude fut réalisée pour la première fois par d'Arsonval en 1881. Peu de temps après, dès 1900, Bordier en étudia les effets chez l'homme. Ce furent Doyen et Zeyneck qui, en 1910, les introduisirent dans la pratique médicale. Enfin, c'est avec Ravaut et ses élèves Ferrand et Ducourtioux, qu'ils virent leur domaine s'étendre en dermatologie. Depuis, le nombre de leurs applications s'accroît au fur et à mesure qu'ils se perfectionnent.

Ces courants, que l'on utilise en diathermie médicale, paraissent posséder des propriétés biologiques spéciales qui ne sont pas seulement le résultat de la chaleur dégagée dans les tissus. En diathermocoagulation, qui nous intéresse, où nous avons à rechercher l'effet calorifique destructif des courants de haute fréquence, nous utiliserons :

— Soit l'électrocoagulation bipolaire qui peut se pratiquer avec une électrode active et une électrode indifférente, ou encore avec deux électrodes actives.

— Soit l'électrocoagulation monopolaire, avec une électrode active branchée sur un pôle de l'appareil. Il n'y a plus d'électrode indifférente : l'individu séparé, par un matelas isolant, de la table d'opération reliée à la terre, se comporte comme une armature de condensateur. C'est ce procédé que nous emploierons couramment dans la presque totalité des cas.

Quel est l'effet produit au niveau des tissus ? Alors qu'avec les cautères, c'est de l'extérieur que vient l'apport de chaleur, la chaleur diathermique, elle, prend naissance, au contraire, au sein des tissus eux-mêmes. L'effet calorifique, se condensant d'autant plus près de l'électrode que celle-ci est plus petite, sera donc concentré au maximum à l'extrémité de l'électrode se terminant en pointe. L'électrode active sera donc de petite taille : soit une boule (tête d'épingle), soit surtout une pointe en acier (aiguille de couturière, de grandeur moyenne). Autour de cette électrode active, les tissus blanchissent et les albumines sont amenées à leur température de coagulation (70°), puis elles entrent en ébullition, enfin elles se dessèchent, collent à l'électrode et se carbonisent. Les tissus formeront une escarre qui, abandonnée à elle-même tombera au bout de quelques jours.

La propagation de la coagulation, dépendant, en diathermie, non de la conductibilité thermique mais de la conductibilité électrique des tissus, qui est sensiblement plus grande, il va se produire, entre le tissu sain et la partie détruite, une zone intermédiaire plus ou moins étendue suivant la conductibilité du tissu en cause. Dans cette zone intermédiaire où un même tissu est de moins en moins lésé à mesure que l'on s'éloigne de l'électrode, les nerfs sont détruits, d'où analgésie après l'intervention, et les vaisseaux sont thrombosés, d'où hémostase ; les lymphatiques, enfin, sont obturés comme l'ont montré histologiquement Heitz-Boyer et Champy qui ont dénommé ce phénomène : « calfatage des lymphatiques ». Il ne peut donc y avoir, contrairement à la méthode chirurgicale, de risque d'essaimage. Phénomène strictement localisé, on ne trouve qu'un œdème local, et il ne se produit ni choc opératoire ni fièvre importante, ce qui autorise les interventions chez les malades âgés.

Nous n'avons pas à décrire, ici, l'appareillage utilisé en électrochirurgie. Disons seulement qu'on a recours à trois sortes d'appareils :

- soit l'appareil à éclateur qui donne des ondes amorties,
- soit l'appareil à lampes qui donne des ondes entretenues,
- soit enfin l'appareil dit bi-diathermique qui donne des ondes semi-entretenues.

L'effet électrocoagulant s'obtient avec les appareils à éclateur. L'appareil à lampes fournit le bistouri électrique qui, s'il coupe bien, coagule malheureusement très mal, et ne présente par conséquent pas d'avantages, en chirurgie du cancer, sur le bistouri d'acier. C'est enfin, pour obtenir un effet combiné de coagulation et de section que fut créée la troisième sorte d'appareils combinant le courant d'un appareil à lampes à celui d'un appareil à éclateur. Mais, outre leur fonctionnement plus ou moins régulier, les lampes que renferment ces appareils sont très fragiles.

Ducourtioux [21] utilise tout simplement l'appareil à éclateur pour obtenir la dissection avec un maximum de coagulation. Il suffit pour cela d'utiliser le maximum d'intensité de l'appareil, de serrer très fortement l'éclateur et de se servir d'électrodes en pointe, assez fines.

Un appareil à éclateur de puissance moyenne nous servira donc dans tous les cas pour traiter les lésions qui nous occupent. L'intensité et l'éclateur doivent être réglables séparément. L'utilisation de l'appareil se fait dans la grande majorité des cas en application monopolaire.



Après une désinfection à l'alcool de la région intéressée, toutes les interventions électrochirurgicales sont précédées aujourd'hui par une anesthésie, bien que pour les anciens auteurs tels que Matagne [42], les petites lésions pouvaient se passer de cette dernière opération. Suivant la région et l'étendue de la lésion à traiter, nous aurons recours à une anesthésie locale, régionale ou tronculaire, ou générale.

L'anesthésie locale s'obtiendra parfaitement par des

injections sous-cutanées de novocaïne, qui est peu toxique, surtout si on ajoute à la solution une minime quantité d'adrénaline qui restreint encore sa diffusion. Blomme [4], dans un chapitre de sa thèse, étudie les accidents et les contre-indications de cet anesthésique ; il donne la dose toxique pour Chevalier et Sèrini : 1 gramme en injection sous-cutanée et 0,5 gr. en injection intra-veineuse. Il énumère un certain nombre de troubles passagers tels que céphalée, vertiges, lypothimie, tachycardie, nausées, vomissements auxquels nous ajoutons un tremblement quelques fois généralisé du malade. On les évite en faisant l'injection sur l'individu couché et ils cèdent facilement à l'absorption de café ou, au besoin, à une injection sous-cutanée de caféine. M. Ducourtioux, dans le service du Professeur Sèzary, utilise une solution de novocaïne à 5 % additionnée de 1 goutte d'adrénaline au millième par cc. Il en injecte 1 à 5 cc. au-dessous et tout autour de la lésion à coaguler, cette infiltration des tissus sous-jacents ne modifiant en rien la conductibilité électrique des tissus et ne gênant pas l'intervention.

Les anesthésies régionale et tronculaire se feront en injectant le même produit au niveau des points d'émergence des nerfs superficiels correspondant au territoire cutané intéressé. Elles seront préférées, dans les cas de tumeurs malignes ou de lésions trop étendues à l'anesthésie locale qui risquerait de provoquer des disséminations.

Quant à l'anesthésie générale, le chlorure d'éthyle et l'éther seront formellement proscrits, parce que trop inflammables. M. Ducourtioux a recours depuis quelques années déjà, au protoxyde d'azote qui permet d'excellentes anesthésies et ne présente pas les dangers du chloroforme. L'an dernier, Dreyfuss-Lemaître [19] a publié sa thèse sur l'anesthésie au protoxyde d'azote en dermatologie, et nous ne pouvons que renvoyer le lecteur à cet intéressant travail.

L'anesthésie une fois obtenue, il faudra, si elle n'a été faite auparavant, pratiquer une biopsie. Cette opération se fera à l'aide des ciseaux ou du bistouri d'acier, la biopsie au

bistouri électrique ne permettant pas toujours un excellent examen histologique. La petite plaie obtenue sera immédiatement coagulée.

C'est seulement lorsque la lésion doit être enlevée largement par la dissection-coagulation combinée obtenue avec l'appareil à éclateur, qu'on peut se passer de prélever le fragment biopsique avant l'intervention. Il suffira de le prélever dans la pièce opératoire, au niveau d'une partie de la lésion qui n'est pas coagulée.

**

Nous avons deux moyens à notre disposition pour intervenir sur une lésion : l'électrocoagulation et la dissection-coagulation combinée. Bien qu'il n'y ait pas de règle précise concernant les indications de telle ou telle méthode, nous pouvons considérer, en général, les lésions peu étendues de la maladie de Bowen au stade précancéreux et des états érythroplasiques des muqueuses comme justiciables de l'électrocoagulation. La dissection sera réservée aux cancers de Bowen et aux épithéliomas survenus sur l'érythroplasie.

Pour obtenir l'effet coagulant, nous allons régler notre appareil en desserrant l'éclateur et en utilisant une intensité moyenne. Nous entourons alors la lésion par un barrage diathermique en enfonçant sur tout le pourtour, notre aiguille d'environ un à deux millimètres. Nous attaquons ensuite de la même façon la surface de la lésion, en faisant plusieurs points rapprochés, le courant passant à l'occasion de chaque puncture pendant environ 3 à 4 secondes. On a reproché à l'électro-coagulation d'aller à l'aveuglette, et d'être une puissance destructive n'ayant aucune sélectivité en ce sens qu'elle détruit aussi bien les éléments sains que les éléments malades. Mais nous lisons chez Ducourtioux [21] : « Ce procédé n'a rien d'aveugle, contrairement à l'opinion de certains auteurs qui ne paraissent pas

avoir une idée très exacte de cette méthode. Il est toujours possible de régler très exactement l'importance de la destruction à opérer. Il suffit de coaguler plan par plan, et, à mesure qu'on avance en profondeur, de détacher à la curette les parties qui viennent d'être coagulées. Si le réglage de coagulation est bon, l'escarre se détache très aisément. » C'est ce curetage plan par plan des parties coagulées qui fait tout l'intérêt de la méthode de M. Ducourtioux. D'ailleurs il fait remarquer qu'au cours d'une électrocoagulation, tous les tissus ne sont pas coagulés avec la même facilité. Les tissus sains adultes résistent davantage à la curette que les tissus de néoformation. Ceux-ci aussi longtemps qu'ils ne sont parfaitement détruits, restent sous la curette friables et hémorragiques. Nous ferons donc des coagulations successives *jusqu'à ce que nous tombions partout sur un fond totalement résistant de tissus sains* que nous coagulerons lui aussi légèrement par un simple étincelage (l'électrode, assez près des tissus, n'est pas en contact avec eux). Les bords de la plaie, après avoir été égalisés avec de petits ciseaux courbes, seront à leur tour électrocoagulés superficiellement. Un dernier point à envisager concerne la forme et la direction de la plaie qui, en vue de l'esthétique de la future cicatrice, doit être allongée, comme l'a montré Ducourtioux, dans le sens des plis normaux de la peau de la région. A la fin de l'intervention, l'aspect de la plaie opératoire sera donc le suivant : bords et fond réguliers, secs, non suintants, non hémorragiques, de couleur jaune grisâtre. Il n'y a pas d'escarre, donc pas de risque d'hémorragie ultérieure. Les bords de la plaie ne seront pas suturés. Nous appliquerons alors un pansement avec une crème de Dalibour faible :

Sulfate de cuivre.....	0,02 gr.
Sulfate de zinc.....	0,03 gr.
Eau de chaux	} ââ 15, gr.
Lanoline	
Vaseline	10, gr.

ou avec une pommade à l'oxyde jaune de mercure au 1/30.

Nous avons déjà vu comment, avec un appareil à éclateur, on peut obtenir l'effet de section. L'essentiel, d'après Ducourtioux [21] est d'observer la règle suivante : « La coagulation de la tranche de section doit être d'autant plus importante qu'on opère sur une tumeur dont la nature est plus maligne, et sur des tissus plus riches en lymphatiques ». La technique opératoire sera alors la suivante :

La lésion est circonscrite par une large incision passant, en tissu sain, à distance de la néoplasie, et allant jusqu'au tissu cellulaire sous-cutané ou sous-muqueux. Puis, soulevant avec une pince à disséquer une extrémité de la masse ainsi isolée, nous la décollerons des plans profonds avec la pointe de notre électrode, en passant dans le tissu sain sous-jacent. La dissection est évidemment moins fine qu'avec le bistouri ordinaire, mais elle est suffisante pour aller à la recherche des plans de clivage, s'ils existent, et pour isoler les paquets vasculo-nerveux. Avec ce procédé, il n'y a pas d'hémorragie en nappe : ne saignent que les gros vaisseaux qui ont été sectionnés. Pour faire l'hémostase, si un simple point de coagulation ne suffit pas, il suffira, pour les vaisseaux particulièrement importants, de les coaguler sur une pince de Kocher. Il faut toujours vérifier à la curette la solidité de cette coagulation, afin d'éviter un risque d'hémorragie ultérieure. Une fois la lésion extraite en bloc, nous tombons sur un fond semblable à celui obtenu par électrocoagulation ordinaire. Il faudra le cureter pour l'égaliser, et l'étinceler légèrement. Les bords et le fond de la plaie opératoire étant coagulés, il ne peut être question de suturer et le même pansement que précédemment sera appliqué.

L'intervention étant sur le point d'être terminée, nous examinons extemporanément la tumeur dont nous venons de faire ainsi l'ablation en masse. Une série de coupes pratiquées au bistouri d'acier dans cette tumeur nous permettra de vérifier macroscopiquement que toute la lésion a été largement enlevée et qu'autour d'elle se trouve une importante barrière de tissu sain.

Nous ne décrivons pas dans ce travail, les différentes techniques opératoires spéciales aux diverses localisations de la maladie de Bowen et des états érythroplasiques des muqueuses. Disons cependant qu'il sera toujours utile de connaître l'anatomie de la région où l'on doit intervenir. La destruction progressive et constamment contrôlée par la vue, permet dans la technique d'électrocoagulation-curetage que nous avons exposée, d'épargner le plus possible les tissus sains sous-jacents. En allant prudemment dans les régions où les organes importants sont superficiels, il est possible de ne faire qu'une intervention très limitée, quitte à réintervenir plus tard en cas de récurrence, en faisant une simple retouche.

Il nous paraît intéressant ici, d'indiquer une méthode très pratique de dissection décrite par Ducourtioux [21] : « Lorsque la tumeur et la région sur laquelle elle siège (lèvre, langue) se prêtent à la technique que nous allons décrire il y a avantage à pratiquer « l'ablation par section et coagulation combinée sur pince de Kocher ». On isole d'abord la tumeur des tissus sains au moyen de deux pinces de Kocher disposées en V. On enlève ensuite la tumeur par une section le long des pinces de Kocher avec un courant à ondes amorties. Les pinces restant encore en place, on les prend dans un dernier temps comme électrodes et on fait passer par elles un courant d'intensité très fort, qui achève de coaguler la tranche de section ».

Signalons enfin, avec quelle facilité la méthode de section-coagulation combinée utilisée par Ducourtioux dans le service du Professeur Sézary, se prête à des interventions importantes telles que l'ablation totale de la vulve, nécessitée par les épithéliomas qui sont l'aboutissant ordinaire des lésions qui nous occupent.

Nous n'avons pas parlé encore de l'intervention sur les masses ganglionnaires. Or, nous savons quelle est son importance, même lorsque l'adénopathie n'est pas très volumineuse. En effet, bien qu'après le traitement électrochirurgical il semble que l'adénopathie ait plus de tendance

à régresser qu'avec la chirurgie ordinaire, nous pensons que l'ablation des ganglions doit être pratiquée toutes les fois qu'ils paraissent suspects. Dans ces cas, on sectionne au bistouri à réglage coagulant les tissus superficiels jusqu'à ce qu'on tombe sur les ganglions hypertrophiés. Puis, avec l'extrémité du doigt on cherche à isoler ces ganglions des paquets vasculaires voisins en utilisant l'atmosphère celluleuse qui les entoure. Enfin, saisissant entre les mors d'une petite pince de Kocher leurs pédicules lymphatiques, on pratique, comme nous l'avons vu faire par M. Ducourtioux (1), la coagulation de ces pédicules sur pince. On arrive, en répétant de proche en proche cette petite opération, à extraire entièrement le groupe ganglionnaire malade sans risquer de léser les troncs vasculo-nerveux voisins. Nous avons pu voir, par ce procédé, des vaisseaux comme la veine saphène, mis à nu sans avoir été nullement détériorés. L'opération se fait sans une goutte de sang et on obtient une cavité plus ou moins profonde, sur les parois de laquelle on fait un étincelage minutieux pour obtenir le calfatage des lymphatiques restants. On mêche avant de la fermer, incomplètement d'ailleurs par un ou deux points de suture aux crins de Florence. Un pansement antiseptique faible (crème de Dalibour, par exemple) recouvre le tout. L'intervention a eu, outre cet avantage d'être relativement simple, celui de comporter moins de risques d'essaimage que la chirurgie ordinaire.

*
**

Nous avons vu que les plaies opératoires restent ouvertes. Les tissus coagulés sur leur tranche de section, ne permettent pas la suture par première intention qui serait vouée à un échec. D'apparence sèche, la plaie va se mettre à suinter légèrement, les tissus « étincelés » vont s'éliminer. On

(1) Cours Pratique de Thérapeutique Dermatologique de l'Hôpital Saint-Louis.

favorise cette élimination par des pansements humides avec des solutions antiseptiques faibles (eau de Dalibour, liqueur de Labarraque, eau oxygénée).

Pendant tout le temps que va mettre la plaie pour cicatriser, il faudra la surveiller. Cette surveillance médicale est importante à deux points de vue :

D'une part, pour dépister précocement au niveau de la plaie, une récurrence de la lésion. Il est intéressant, étant donné la malignité importante des lésions que nous envisageons, arrivées à leur phase cancéreuse, de faire une biopsie au niveau de la plaie si un point paraît suspect. Généralement, le laboratoire répondra qu'il s'agit d'un simple bourgeon charnu de granulation. Si l'histologie montrait qu'il y a persistance de bourgeons cancéreux, une simple retouche, donc une intervention très souvent minime à l'électrocoagulation serait suffisante.

D'autre part, la surveillance médicale permettra d'éviter une cicatrice vicieuse. Il suffit pour cela de cautériser plus ou moins légèrement, à l'aide d'un crayon de nitrate d'argent les bourgeons charnus qui deviennent trop exubérants. Cette opération sera, au début, pratiquée généralement une fois par semaine, mais elle pourra être faite à des intervalles un peu plus rapprochés si on le jugeait nécessaire.

La cicatrisation se fait en une quinzaine de jours pour les petites lésions. Le fond de la plaie va alors s'épidermiser. Les lèvres de celle-ci, que nous avons laissées écartées l'une de l'autre, s'affrontent de façon à aboutir petit à petit une cicatrice linéaire qui veut rivaliser avec celle de la suture primitive la mieux faite. A la longue, cette cicatrice deviendra très peu visible. Le résultat esthétique est donc souvent excellent. D'ailleurs, chez les sujets même très âgés, la cicatrisation n'est pas plus lente, et de plus la laxité de la peau sénile favorise la formation de cicatrices particulièrement belles. Sur les muqueuses enfin, les cicatrices opératoires deviennent rapidement tout à fait invisibles.

Nous voyons donc les avantages de l'électrochirurgie dans le traitement de la maladie de Bowen et des états érythroplasiques des muqueuses. Dire que l'on arrive par cette méthode à la guérison dans tous les cas, serait évidemment téméraire, mais si les récurrences sont possibles, elles sont généralement fort rares. D'ailleurs, même dans ces cas, les courants de haute fréquence se prêtent très bien à des réinterventions. Les radiations à doses insuffisantes rendent, au contraire, un nouveau traitement par les rayons plus difficile et aléatoire.

En cas d'échec des radiations, un traitement électrochirurgical peut toujours être entrepris. Il est seulement rendu plus difficile par le fait que les tissus antérieurement irradiés s'anesthésient mal et que les plans de clivage étant bouleversés par les rayons, les dissections sont plus ardues. Enfin, la cicatrisation est particulièrement lente dans ces cas. En outre, le pronostic est sombre, car, en cas d'échec des rayons X, les tissus ont généralement une stroma-réaction déficiente et une tendance à se laisser passivement envahir par le cancer.

OBSERVATIONS

Nous tenons à remercier ici M. le Dr Ducourtioux d'avoir eu l'aimable idée de nous communiquer quelques observations personnelles indiquées dans notre liste par un astérisque.

Les autres observations proviennent du service de M. le Professeur Sézary, à l'Hôpital Saint-Louis.

MALADIE DE BOWEN DE LA PEAU

* OBSERVATION I

Mlle S... : 65 ans.

La malade était antérieurement traitée pour des kératoses pré-épithéliomateuses, des nævi cellulaires irrités, des verrues séborrhéiques. Le 7 octobre 1935, un examen fortuit montre deux lésions existant depuis longtemps.

1° Région presternale : lésion numulaire de la dimension d'une pièce de cinq francs. Au centre, l'épiderme est légèrement cicatriciel. Les bords sont un peu surélevés avec production de squames-croûtes. Sous ces squames, quelques érosions saignantes. Bords nettement limités. Tissus parfaitement souples.

2° Dos : Il existe une lésion analogue.

Le diagnostic clinique porté est : *Maladie de Bowen.*

Le DIAGNOSTIC HISTOLOGIQUE est : *Maladie de Bowen.*

Le 14-10-1935. — INTERVENTION : Anesthésie locale à la novocaïne à 5 %. Electrocoagulation-curetage.

Les suites sont normales.

La malade est revue en octobre 1937 : la guérison se maintient.

OBSERVATION II

Mme D... Mathilde : 48 ans.

La malade vient consulter pour la première fois, le 5 octobre 1937. Elle est adressée avec le diagnostic : « Pyodermite végétante (?) » pour une lésion au niveau de la tempe gauche. On lui prescrit de l'eau de Dalibour et de la crème de Dalibour.

Le 12-10-1937. — On pratique une BIOPSIE : *Maladie de Bowen. Hyperplasie considérable de l'épiderme avec de nombreuses mitoses et malformations nucléaires. Etat précancéreux à rapprocher d'un Bowen mais peu typique.*

Le 22-10-1937. — Prise de sang : B.W. négatif.

Le 27-10-1937. — DEUXIÈME BIOPSIE : *Bowen confirmé.*

Le 5-11-1937. — INTERVENTION : Anesthésie à la novocaïne à 5 %. Electrocoagulation-curetage.

Les suites sont normales. On lui a fait un seul nitrage. La plaie est actuellement parfaitement cicatrisée.

Ici, le diagnostic n'a pu être fait que par l'examen histologique qui, lui, n'a pas permis l'erreur.

OBSERVATION III

Mme P... Marie : 59 ans.

La malade qui avait consulté auparavant pour des kératoses séniles revient en novembre 1937 pour une lésion cachée par les cheveux, de la partie supérieure de la tempe droite.

Le 19-11-1937. — BIOPSIE : *Pas d'épithélioma dans la biopsie, mais lésions dyskératosiques voisines de Bowen. Infiltrat plasmocytaire en bande du derme. Pratiquement à considérer comme malin.*

INTERVENTION : Anesthésie locale à la novocaïne à 5 %. Electrocoagulation-curetage.

Le 15-12-1937. — Cicatrisation complète.

La malade est en surveillance.

Le diagnostic de Bowen est déjà moins typique histologiquement.

* OBSERVATION IV

Mme D... : 79 ans.

La malade qui consulte en mai 1937, présente à la face externe de la jambe droite, un placard ayant la dimension d'une pièce de 5 francs à contours nettement polycycliques d'une coloration rouge violacée et de surface légèrement squameuse. La base de ce placard est légèrement infiltrée. Cette lésion a débuté deux ou trois ans auparavant. Il n'existe aucun signe fonctionnel et cette lésion constitue une découverte d'examen.

Il n'y a pas de ganglions dans le territoire correspondant.

Le 22-5-1937. — EXAMEN HISTOLOGIQUE : *Maladie de Bowen au stade de cancérisation.*

Le 2-6-1937. — INTERVENTION : Anesthésie locale à la novocaïne à 5 %. Electrocoagulation-curetage.

Le 19-7-1937. — Cicatrisation complète.

La cicatrisation a été longue, étant donné le siège de la lésion.

OBSERVATION V

M. F... Paul : 74 ans.

Le malade vient consulter, le 17 juin 1936, pour une lésion tubéreuse, de la dimension d'une pièce de 50 centimes, à l'angle interne de l'œil droit. Cette lésion est saignante et érosive, mobile sur les plans profonds. Elle a débuté il y a six mois, en peau saine, par un « petit bouton » qui a saigné. Elle a grossi progressivement, puis brusquement depuis deux mois. Aucun traitement antérieur. On porte le diagnostic clinique d'épithélioma.

Le 26-6-1936. — BIOPSIE : *Spinocellulaire atypique rappelant par ses monstruosités cellulaires, la maladie de Bowen. Mitoses très nombreuses.*

INTERVENTION : Anesthésie régionale à la novocaïne à 5 %. Electrocoagulation-curetage.

Les suites sont normales.

Le 22-7-1926. — Cicatrisation.

Le 7-10-1936. — Très beau résultat. Pas de rétraction cicatricielle à l'angle interne de l'œil.

Le même jour le malade signale, d'autre part, une lésion en placard de la dimension d'une pièce de deux francs, à bords polycycliques avec squames et érosions, siégeant derrière l'oreille droite.

Le 23-10-1936. — BIOPSIE qui révèle *maladie de Bowen.*

INTERVENTION : Anesthésie locale à la novocaïne à 5 %. Electrocoagulation-curetage.

Suites normales. Deux nitratages légers.

Le 16-12-1936. — Cicatrisation presque complète.

Le 24-3-1937. — Cicatrisation complète.

Ce malade présente simultanément deux lésions de Bowen de la peau aux deux stades précancéreux et épithéliomateux.

OBSERVATION VI

M. D... Emile : 67 ans.

Le malade vient consulter le 16 novembre 1934. Sur la joue gauche, présence d'un épithélioma basocellulaire datant de trois ans. Il a été soigné, il y a deux ans, par des rayons X.

Le 23-11-1934. — BIOPSIE : *Vestige d'épithélioma atypique à architecture de basocellulaire, à cytologie rappelant la maladie de Bowen, mais avec des lésions toutefois moins marquées.*

INTERVENTION : Anesthésie à la novocaïne 5 %. Electrocoagulation-curetage.

Le 12-12-1934. — Cicatrisation complète.

Le malade a été perdu de vue.

On voit ici l'insuffisance d'action des rayons X dans le cancer de Bowen.

OBSERVATION VII

Mme V... Jeanne : 64 ans.

La maladie vient consulter le 14 septembre 1934. Sur la joue : lupus vulgaire datant de plusieurs années et qui n'a jamais été soigné.

Sur la tempe gauche : en dehors du territoire lupique, présence d'un épithélioma spinocellulaire.

Début il y a trois mois en peau saine par un élément gros comme une tête d'épingle, à 3 centimètres environ au-dessus de l'œil. Cet élément devient rapidement une tumeur qui atteint en trois mois le volume d'une grosse noix. La malade n'avait encore fait aucun traitement quand elle vint consulter.

Actuellement : masse végétante de 2 à 3 centimètres de diamètre, de consistance inégale très dure par places. De plus, présence de ganglions carotidiens de nature indéterminée.

Le 21-9-1934. — INTERVENTION : Anesthésie régionale à la novocaïne à 5 % (nerfs sus-orbitaire et auriculo-temporal). Dissection-coagulation combinée (éclateur serré). Electrocoagulation de la partie centrale adhérente à l'aponévrose temporale.

BIOPSIE : *Epithélioma basocellulaire extrêmement riche en monstruosité cellulaires rappelant le Bowen.*

Le 3-10-1934. — Normal.

Le 27-10-1934. — BIOPSIE pour vérification du fond de la plaie opératoire : *Bourgeon charnu sans particularités.*

Le 21-11-1934. — La plaie est en bonne voie de cicatrisation.

Le 28-11-1934. — Léger nitrage.

Le 16-1-1935. — Cicatrisation complète.

Convoquée en janvier 1936 : Inconnue à l'adresse.

OBSERVATION VIII

Mme P... Laure : 73 ans.

La malade consulte le 5 octobre 1936 pour une lésion ulcéreuse, légèrement végétante à la périphérie siégeant sur le dos et le versant gauche du nez, et avec tendance térébrante sur la narine gauche. On fait le diagnostic clinique d'épithélioma basocellulaire probable.

Sur le front, on constate des lésions papillomateuses qui auraient été coagulées par le Dr Stankewitch.

Le début de la lésion nasale remonte à 1926. On a pratiqué en 1929 deux séances de rayons X à six mois d'intervalle et deux séances d'électrocoagulation en juin 1936 par le Dr Stankewitch. Il y a eu récédive presque aussitôt après.

BIOPSIE de la lésion nasale : *Persistence de rares lobules d'épithélioma basocellulaire sans radiodermite avec tendance à l'épithélioma intermédiaire.*

Le 16-10-1936. — Intervention sur la lésion du nez (Dr Ducourtioux). Anesthésie régionale à la novocaïne 5 %. Electrocoagulation-curetage jusqu'au plan osseux.

Suites normales.

Le 2-12-1936. — Cicatrisation complète.

En mai 1938 : Normal.

Le 16-10-1937. — INTERVENTION sur la lésion du front : Anesthésie locale à la novocaïne 5 %. Electrocoagulation-curetage.

La BIOPSIE révèle : *Maladie de Bowen*.

Les suites sont normales. La plaie a été nitratée une seule fois.

Le 8-12-1937. — Cicatrisation presque complète.

Le 15-12-1937. — Cicatrisation.

Le 9-1-1938. — Normal.

En mai 1938 : La cicatrice est à peine visible.

A noter chez cette malade deux lésions histologiquement différentes :

- un épithélioma basocellulaire de type intermédiaire,
- une maladie de Bowen au stade précancéreux.

OBSERVATION IX

Mme E... Lucie : 73 ans.

La malade vient consulter fin octobre 1937. Elle présente, au niveau de la région temporale et temporo-orbitaire droite, une tumeur saignante et bourgeonnante de la dimension d'une paume de main.

Le début de cette tumeur remonte à 1917. Des rayons X ont été appliqués en 1920. En 1921 : intervention chirurgicale, sans possibilité de suture. Résultat incomplet. En 1932 : radiumthérapie à Toulouse et intervention chirurgicale complémentaire ; diminution considérable. En 1935 : récurrence ; traitement indéterminé.

D'autre part, elle présente au niveau de la tempe gauche, une deuxième lésion qui paraît être une kératose épithéliomateuse.

Le 6-11-1937. — BIOPSIE (*tempe droite*) : *Epithélioma atypique intermédiaire*.

INTERVENTION (*tempe droite*) : Anesthésie locale à la novocaïne à 5 %. Electrocoagulation-curetage.

Le 18-12-1937. — BIOPSIE (*tempe gauche*) : *Lésion précancéreuse rappelant le Bowen*.

INTERVENTION (*tempe gauche*) : Anesthésie locale à la novocaïne 5 %. Electrocoagulation-curetage.

Du côté droit, la cicatrisation est lente à se faire malgré de nombreux nitrages.

Du côté gauche, la cicatrisation de la lésion s'effectue normalement.

En janvier 1938 : la cicatrisation à gauche est complète.

Le 25-5-1938. — La cicatrice à gauche est parfaite.

La malade est actuellement en surveillance, surtout pour son côté droit.

Comme dans l'observation précédente on retrouve la co-

existence d'un épithélioma de type intermédiaire et une lésion précancéreuse de type de Bowen.

Notons, d'autre part, la difficulté de la cicatrisation des tissus antérieurement irradiés.

OBSERVATION X

Mme D... Maria : 65 ans.

La malade vient consulter le 5 juin 1936. Elle présente :

1° D'une part, un épithélioma baso-cellulaire siégeant sur la région temporale gauche. La lésion, de la dimension d'une pièce de un franc, est ulcérée au centre et entourée d'un bourrelet perlé. Tout autour existe une zone kératosique. Le début remonte à 4 ans. La lésion est survenue en peau saine. Elle a grossi progressivement.

Traitements antérieurs : Néant.

Antécédents : Elle a eu une lésion similaire à l'angle interne de l'œil gauche. Traitée à l'hôpital Rothschild, il y a 20 ans, par l'électricité (?). Guérison.

2° D'autre part, présence sur le dos de la main droite d'une lésion ulcéro-croûteuse datant de un an.

B.W et Kahn positifs + + +.

Meinicke = O.

Le 26-6-1936. — En raison de la positivité de la sérologie, on fait un traitement d'épreuve.

Le 7-10-1936. — On constate l'inefficacité de ce traitement sur les deux lésions que présente la malade.

BIOPSIE (région temporale) : *Epithélioma spinocellulaire atypique avec monstruosité cellulaires rappelant le Bowen.*

Le 30-10-1936. — INTERVENTION : Anesthésie locale à la novocaïne 5 %. Dissection-coagulation combinée (éclateur serré) suivie d'électrocoagulation et d'hémostase du fond et des bords.

Les suites sont normales.

Le 4-12-1936. — INTERVENTION (main) : Anesthésie locale novocaïne 5 %. Dissection-coagulation combinée (éclateur serré). Electrocoagulation du fond et des bords.

BIOPSIE de la lésion de la main : *Epithélioma spinocellulaire atypique.*

Le 8-12-1936. — Cicatrisation complète à la tempe.

Nous voyons ici la coexistence de lésions au stade de cancer envahissant mais histologiquement différentes :

— un épithélioma spinocellulaire atypique appelant le cancer de Bowen.

— un épithélioma spinocellulaire sans les caractères du Bowen.

MALADIE DE BOWEN DES MUQUEUSES

OBSERVATION XI

M. Sau... : 56 ans.

Le malade, vient consulter, le 26 janvier 1935, pour une lésion ulcéreuse du gland entourée d'une muqueuse tomenteuse. L'ulcération, reposant sur une base indurée saigne facilement. Il existe :

1° Sur le gland qui paraît infiltré des lésions probables d'érythroplasie et des lésions de balanite.

2° Sur la muqueuse préputiale, en regard des lésions du gland, une lésion érythroplasique nette et des lésions érosives de balanite. Il y a en outre de la papillomatose.

On trouve enfin de petits ganglions inguinaux.

Lé début remonte à 6 ans par une tache rouge sur le gland. Ce n'est que tout récemment que les lésions se sont brusquement développées.

Le malade a été opéré d'un phimosis il y a 30 ans.

Le 13-2-1935. — INTERVENTION : Anesthésie générale au protoxyde d'azote + chloroforme. Electrocoagulation-curetage.

BIOPSIE. — *Papillome hyperkératosique.*

Lésion dyskératosique, type Bowen.

Les suites sont normales. Le malade n'a eu qu'un seul nitratage léger.

Le malade a été perdu de vue depuis le mois d'avril 1935.

OBSERVATION XII

Mme Si... Joséphine : 42 ans.

La malade entre à la salle Ducastel (Pavillon Brocq), le 24 janvier 1934, pour une tumeur de la vulve et du clitoris. Cette tumeur s'est développée en 5 à 7 mois. Elle s'est manifestée d'abord par une sensation de démangeaison et est actuellement le siège de douleurs.

L'examen révèle que la tumeur siège sur la moitié antérieure de la vulve : la petite lèvre droite, la petite lèvre gauche, le capuchon du clitoris, le clitoris et la partie de la grande lèvre gauche adossée

à la tumeur. L'urètre est respecté ainsi que les plans profonds. Cette tumeur est macérée en certains points et est extrêmement douloureuse à l'examen. Elle est de consistance ferme mais non dure. Pas d'hémorragie provoquée ni spontanée. Pas de ganglions satellites.

On porte alors le diagnostic clinique suivant : Hyperplasie considérable de la muqueuse des régions intéressées avec infiltration inflammatoire surajoutée. Lésion distincte des végétations vénériennes banales. Etat précancéreux.

Le 22-2-1934. — EXAMEN HISTOLOGIQUE : *Papillome étalé en nappe, présentant de nombreuses monstruosité cellulaires qui le différencient du papillome inflammatoire. En un point on note un envahissement du derme qui montra la nature néoplasique de cet épithélioma, remarquable par son développement en surface. En plusieurs points l'intensité des lésions nucléaires et le polymorphisme des noyaux rappellent la maladie de Bowen. Forme atypique d'épithélioma malpighien à rapprocher, au point de vue histologique du cas rapporté par Rosnel à la réunion dermatologique de Strasbourg.*

INTERVENTION : Anesthésie générale au protoxyde d'azote. Ablation par dissection-coagulation combinée (éclateur serré) des régions malades : lèvres, clitoris, capuchon.

Les suites sont normales.

Le 14-4-1937. — On revoit la malade qui présente une cicatrice normale, souple. Elle semble définitivement guérie.

ERYTHROPLASIE

OBSERVATION XIII

Mme T... Marie.

La malade vient consulter en décembre 1937 pour des lésions au niveau de la vulve.

Un médecin consulté il y a 10 mois pour une sensation de brûlure après la miction, découvre quelques lésions vulvaires.

Le D^r Georges-Lévy, consulté ensuite, trouve une glycosurie et pense à des diabétides. Il l'envoie au P^r Marcel Labbé. La malade suit un régime qui n'améliore pas ses lésions. Elle revient ensuite voir le docteur Georges-Lévy qui pratique une BIOPSIE : *lame de tissu nécrotique. Infiltrat sous-jacent dense. En coupant plus loin, on trouve un épithélium irrégulièrement épaissi mais sans atypie. Un infiltrat plasmocytaire dense occupe une bande du derme au contact de l'épithélium.*

Le 13-12-1937 : On pratique dans le service, une seconde BIOPSIE : *Erythroplasie, c'est-à-dire maladie voisine de la maladie de Bowen à son stade local. Malignité ultérieure certaine.*

Antécédents : Hypertension.

Il y a 2 ans : Tension artérielle max. : 24.

En octobre 1937 : Tension artérielle max. : 17.

Examen actuel : Tension artérielle max. 17,5.

Le 14-1-1938. — INTERVENTION : Anesthésie générale au protoxyde d'azote. Electrocoagulation-curetage.

Le 18-2-1938. — Normal. La malade sort de l'hôpital.

Les suites sont normales. La malade a eu deux nitratages.

Le 4-5-1938. — RETOUCHE au niveau d'un point à la partie postérieure de la petite lèvre droite : Anesthésie locale à la novocaïne à 5 %. Electrocoagulation-curetage.

Les suites sont normales.

Le 25-5-1938. — La cicatrisation est presque complète.

* OBSERVATION XIV

Mme Biz... : 51 ans.

La malade vient consulter le 1^{er} mai 1935.

Elle avait été vue il y a six ans par le D^r Ravaut qui a constaté du kraurosis vulvaire.

Il y a deux mois, elle a vu le Professeur Sézary qui a constaté du kraurosis avec des taches d'érythroplasie.

Actuellement l'examen clinique révèle des taches érythroplasiques :

- au niveau de la fourchette,
- sur la partie postérieure du bord de la petite lèvre gauche et sur sa face interne,
- sur la petite lèvre droite où il existe deux lésions,
- sur le versant antérieur du méat urinaire où il existe un simple point d'érythroplasie.

On retrouve aussi le kraurosis vulvaire.

L'EXAMEN HISTOLOGIQUE révèle : *Erythroplasie*.

INTERVENTION : Anesthésie locale à la novocaïne à 5 %. Electrocoagulation-curetage.

La malade a été surveillée. Les suites ont été normales. Elle a été vue pour la dernière fois en mars 1938 : la guérison se maintient.

Remarquons l'existence des taches érythroplasiques sur un kraurosis antérieur, ce qui arrive assez fréquemment.

* OBSERVATION XV

M. R... Jean : 69 ans.

Le malade vient consulter le 22 mai 1934. Il est adressé par le Professeur Sézary avec le diagnostic d'érythroplasie du gland, *vérifié histologiquement*.

Le malade est diabétique.

Le 29-6-1934. — INTERVENTION : Anesthésie locale à la novocaïne à 5 %. Electrocoagulation-curetage.

Les suites opératoires sont normales.

Le 23-9-1937. — Le malade est revu : Etat normal.

Rappelons, à propos de ce malade, la fréquence relative du diabète chez les sujets atteints de maladie de Bowen ou d'érythroplasie.

* OBSERVATION XVI

D^r S.. J. : 68 ans.

Le malade vient consulter pour la première fois, le 29 janvier 1936 pour des lésions du gland et du prépuce.

Le début de sa maladie remonte à 7 ans auparavant. Les lésions avaient l'aspect de crêtes de coq vulgaires.

Il y a trois ans on a donné un coup de curette suivi d'électrocoagulation (D^r Michon). Il n'y a pas de guérison. Il s'est produit une diminution suivie d'une repopulation. Le D^r Michon intervient à nouveau par électrocoagulation mais sans résultat.

En juin 1935 : sept séances de radiothérapie pénétrante de une heure chacune par les Docteurs Richard et Pierquin. Pas de résultat.

Le malade consulte le Professeur Sézary en janvier 1936. Une BIOPSIE est pratiquée par le D^r Lévy-Coblentz qui révèle : *Erythroplasie vraie (à considérer au point de vue pratique comme un cancer vrai)*.

Actuellement l'aspect des lésions est le suivant :

1° Sur le gland :

- Face dorsale : petites lésions végétantes.
- Périphérie : aspect vernissé, très légère infiltration.
- Face ventrale : papillomatose légère.

2° Sur le prépuce :

- La muqueuse du sillon balano-préputial est soudée au gland en certains points.
 - Lésions papillomateuses qui occupent la presque totalité du prépuce.
 - En d'autres points la muqueuse prend un aspect leucoplasique.
 - Enfin d'une façon générale toute la muqueuse est infiltrée.
- Il n'y a pas de ganglions.

En raison de cet aspect de leucokératoses, on a pensé autrefois à un lichen plan et fait de la radiothérapie médullaire.

INTERVENTION : Anesthésie générale au protoxyde d'azote. Electrocoagulation-curetage.

Les suites opératoires sont normales.

Le 29-1-1938. — Aspect normal.

Nous voyons ici, l'avantage de la technique de l'électrocoagulation-curetage qui permet de détruire avec plus de certitude la totalité des lésions.

* OBSERVATION XVII

M. Po... : 62 ans.

Le malade vient consulter le 10 février 1937 pour des lésions du gland et du prépuce.

Cliniquement ce sont des placards rouges très légèrement papillomateux par places, lisses en d'autres places. Leur contour est assez net.

Le début remonte à plusieurs années, 5 ou 6 ans.

Il existe une syphilis ancienne.

Il n'existe pas de diabète.

Un traitement anti-syphilitique n'a pas agi sur les lésions.

La BIOPSIE révèle : *Erythroplasie (orthoplasie sans Bowen)*.

Le 22-2-1927. — INTERVENTION : Anesthésie générale au protoxyde d'azote. Electrocoagulation-curetage.

La cicatrisation est lente, elle dure deux mois.

Le 16-11-1937. — Il persiste une lésion érythémateuse à contour assez net, de siège juxta-méatique. A surveiller.

Le 8-3-1938. — Il persiste de la rougeur, mais elle est en rétrocession nette par rapport à l'examen précédent. Le malade est encore en surveillance.

* OBSERVATION XVIII

Mme Led... : 78 ans.

La malade est adressée en 1932 par le Professeur Sézary et Mme le D^r Henry. Il s'agissait d'une érythroplasie vulvaire chez une diabétique. La lésion fut électrocoagulée par le D^r Ducourtioux.

Le 13-6-1934. — La malade revient et on constate la présence de points suspects sur la muqueuse vulvaire. On ne peut parler de récurrence, la malade n'ayant jamais été vue depuis le jour de sa première intervention.

On pratique un EXAMEN HISTOLOGIQUE : *Il s'agit d'un épithélioma épidermoïde du type spinocellulaire. A noter la présence dans l'épiderme de quelques cellules dyskératosiques. Tumeur d'un pronostic réservé et peu radiosensible.*

Le 22-6-1934. — INTERVENTION : Anesthésie locale à la novocaïne aussi large que possible, étant donné l'âge de la malade et son état diabétique. Electrocoagulation-curetage du néoplasme.

Le 25-6-1934. — Vérification histologique de la plaie opératoire : Pas d'épithélioma dans le fragment examiné.

Le 1-7-1937. — La malade présente une récurrence.

Il semble que le manque de surveillance difficile dans le cas présent, soit le grand facteur de l'évolution de la récurrence.

OBSERVATION XIX

M. C..., Louis : 59 ans.

Le malade vient consulter le 22 décembre 1937 pour des lésions bourgeonnantes du gland.

Le début remonte à 5 ou 6 ans par une rougeur du prépuce. Il y a un an est apparue près du méat urinaire une tuméfaction petite, dure, indolente, du volume d'une tête d'épingle. Puis d'autres lésions analogues apparurent.

Il y a six mois, les lésions existantes se développèrent considé-

ablement en nombre et en volume. Mêmes caractères d'indolence et d'induration.

Il y a deux mois apparurent sur le prépuce, surtout du côté droit, quelques éléments identiques.

Actuellement : Il existe sur le gland, surtout autour de l'orifice urétral et s'étendant plus à droite qu'à gauche, ainsi que sur le frein, des lésions formées d'éléments soit pédiculés prenant l'aspect de crêtes de coq soit de forme plus régulière et de volume variant de celui d'une lentille à celui d'un pois. Ces lésions sont indurées indolentes, la plupart de couleur blanchâtre.

Sur le prépuce, à droite, il existe une lésion grossièrement rectangulaire de trois centimètres sur deux, débordant le sillon balano-préputial, et présentant les mêmes caractères. Par ailleurs il existe une infiltration préputiale en bande, d'une largeur de deux centimètres environ également indolente.

Il n'y a pas d'adénopathie.

L'examen somatique est négatif.

Les réflexes tendineux et oculaires sont normaux.

Le B.W. est négatif.

Pas d'antécédents personnels ni héréditaires.

Sa femme a eu une fausse couche de trois mois. Il a un enfant bien portant.

On fait une BIOPSIE qui révèle : *Erythroplasie à considérer comme une lésion précancéreuse.*

Le 3-1-1938. — Nouvelle BIOPSIE : *Lésion végétante de l'épiderme présentant en un seul point très limité des atypies nucléaires et en particulier une mitose tripolaire. On n'est pas autorisé à parler de cancer, mais d'une dégénérescence possible.*

Le 26-2-1938. — INTERVENTION : Anesthésie générale au protoxyde d'azote. Electrocoagulation-curetage.

Les suites opératoires sont normales.

Le 8-4-1938. — On pratique l'EXAMEN HISTOLOGIQUE *d'une masse bourgeonnante* qui s'est produite après l'intervention : *Pas d'érythroplasie dans le fragment qui montre un épithélium légèrement végétant mais sans atypie.*

Le 29-4-1938. — Nouvelle INTERVENTION ayant pour but de détruire par électrocoagulation cette masse bourgeonnante.

Le 13-4-1938. — Normal.

Le 25-5-1938. — Normal.

Cette observation nous montre l'importance des examens histologiques pratiqués en série au cours du traitement.

D'autre part, elle est intéressante par la coexistence de lésions érythroplasiques chez le mari et chez la femme.

OBSERVATION XX

Mme Sem... Joséphine : 67 ans.

La malade vient consulter le 14 décembre 1934 pour un épithélioma de toute la grande lèvre droite, et s'étendant sur la lèvre gauche.

Les premiers symptômes remontent à 17 ans, époque de la ménopause de la malade. Elle a commencé par avoir des crises de démangeaison de la grande lèvre droite l'empêchant de dormir la nuit.

Elle a essayé pendant 7 ans, c'est-à-dire presque jusqu'en 1924, successivement toutes sortes de pommades.

En 1924 apparaissent sur la lèvre droite de petits éléments rouges. Ceux-ci à une époque impossible à préciser se transforment en une ulcération qui lui donnait une sensation de brûlure en urinant.

En 1930, traitée à l'Institut du Cancer à Paul Brousse, on lui avait fait des rayons qui semblent n'avoir donné aucun résultat. On est alors intervenu chirurgicalement. Cette intervention a été suivie d'une récurrence pour laquelle vient nous trouver la malade.

Actuellement il existe une large tumeur d'environ 5 centimètres sur 5, transformant la grande lèvre droite en une plaque cartonnée. Le fond est ulcéré, bourgeonnant, mais ne saigne pas. La base est infiltrée et dure. Des ulcérations contiguës sont séparées par des ponts bourgeonnants. La fourchette est transformée en un bourrelet induré. L'ulcération s'étend sur le clitoris. Les bords de l'ulcération sont déchiquetés.

Pléiade de ganglions dans l'aîne droite.

L'entrée du vagin est bordée de leucoplasie. La lèvre gauche en présente également.

Le 18-12-1934. — INTERVENTION : Anesthésie générale au protoxyde d'azote. Ablation totale de la vulve par dissection-coagulation combinée (éclateur serré). Le néoplasme est extrêmement adhérent au niveau de l'anneau vulvaire et à la suite de l'intervention on ne peut affirmer si on l'a enlevé en totalité.

EXAMEN HISTOLOGIQUE : *Epithélioma spinocellulaire à globes épidermiques.*

Le 12-1-1935. — Ablation totale par dissection-coagulation combinée d'un ganglion de l'aîne droite pour biopsie. Suture au crin de Florence.

EXAMEN HISTOLOGIQUE : *Métastase d'épithélioma spinocellulaire à globes épidermiques.*

Le 30-1-1935. — BIOPSIE pour vérification du côté droit de la vulve, là où siégeait la tumeur : *Tissu de granulation banal.*

Le 14-2-1935. — BIOPSIES :

1° Au bas de la partie gauche de la vulve (ancien épithélioma) : *Tissu de granulation banal;*

2° A la partie gauche de la vulve, vers l'urètre, tissu de granulation banal.

Le 20-2-1935. — Adressée au D^r Lehmann pour radiothérapie de la région ganglionnaire gauche où est apparu un ganglion.

Le 17-4-1935. — Il n'y a plus de trace de ganglion.

Le 21-5-1935. — Bon état général. Etat local paraît bon. A revoir dans un mois.

Le 19-6-1935. — Il existe un ganglion dans l'aîne gauche.

Le 3-3-1936. — Persistance d'un empâtement dur du côté gauche, mais il n'y a rien du côté droit.

Le 8-4-1936. — Il y a une grosse réaction due aux rayons. On ne trouve pas de ganglion palpable.

Le 7-10-1936. — Il existe une induration cartonnée de l'orifice vulvaire. Il n'y a ni érosion ni hémorragie. Toute la région traitée par les rayons X est infiltrée et dure. Il s'agit là de la région inguinale gauche. La région inguinale droite qui a eu un curage par électrocoagulation a en profondeur quelques nodules à surveiller.

Evolution ultérieure : Mort par cachexie cancéreuse.

CONCLUSIONS

La maladie de Bowen, lorsqu'elle siège sur la peau, présente des caractères cliniques assez nets pour que le diagnostic soit facile. Mais nombreux sont les cas où elle est méconnue et où une biopsie permet seule le diagnostic.

Le diagnostic de la maladie de Bowen devient beaucoup plus difficile lorsque la lésion siège sur une muqueuse où elle prend l'aspect d'un état érythroplasique, et la biopsie est absolument nécessaire pour préciser sa forme histologique et son degré de malignité.

L'aboutissant de la maladie de Bowen est un épithélioma d'un type particulier, mais dont la malignité est la même que celle de l'épithélioma de l'érythroplasie. Dans les deux cas la propagation ganglionnaire peut être précoce.

En présence de lésions d'une telle gravité, les petits procédés thérapeutiques tels que l'emploi des caustiques chimiques ou des cautérisations ignées doit être proscrit parce qu'inopérant et capable de donner un coup de fouet à la lésion.

La radiothérapie est inopérante au stade primitif précancéreux de la maladie de Bowen. Les échecs sont nombreux au stade de cancer envahissant. En outre, la nécessité d'irradiations particulièrement intenses expose aux radio-lésions.

Le traitement chirurgical tend à être remplacé par le traitement électrochirurgical qui présente sur la chirurgie sanglante l'avantage de réduire au minimum les risques de greffe et d'essaimage.

Le traitement électrochirurgical permet une chirurgie non sanglante caractérisée par la coagulation massive des tissus néoplasiques, le blocage immédiat des vaisseaux lymphatiques, la dissection et le curetage « à sec » des lésions.

Pour les lésions petites et celles du stade précancéreux, l'électrocoagulation-curetage est la technique la plus recommandable.

Les techniques utilisant les effets combinés de section et de coagulation permettent l'ablation en masse des tumeurs volumineuses et les curages ganglionnaires.

Un contrôle histologique rigoureux nécessitant des examens microscopiques pratiqués en série doit présider aux différents temps du traitement électrochirurgical et permet de conduire le traitement avec le maximum de sécurité.

Vu : <i>Le Président de Thèse,</i>	Vu : <i>Le Doyen,</i>
H. GOUGEROT.	M. TIFFENEAU.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Université de Paris,
G. ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

1. BABES (A.). — *Un cas de maladie de Bowen en foyers multiples.* — Bulletin de la Société Roumaine de Dermatologie et de Syphiligraphie. 1929, p. 52.
2. BELOT (J.). — *Les méthodes mixtes dans le traitement des épithéliomas cutanés.* — Journal de Radiologie et d'Electrologie. 1931, p. 345.
3. BESNIER et HALLOPEAU. — *Sur une néoplasie ulcéreuse de région inguinale (Espèce morbide nouvelle).* — Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie. 1902, p. 223.
4. BLOMME. — *Les injections locales de novocaïne en thérapeutique dermatologique.* — Thèse de Paris. 1936.
5. BORDIER (H.). — *Diathermie et Diathermothérapie à ondes longues et moyennes, (7^e édition).* — Baillière, Paris. 1937.
6. BOWEN (J. F.). — *Précancérous dermatoses. A study of two cases chronic atypical epithelial proliferation.* — The Journal of Cutaneous diseases. 1912, p. 241.
7. BOWEN (J. F.). — *A sixth cases of a type recently described.* — The Journal of Cutaneous diseases. 1915, p. 787.
8. CAROL (W. L. L.). — *Über carcinosis cutis multiformis (verrucosa) (sog. dermatosis præcancérosa Bowen).* — Archiv für Dermatologie und Syphiligraphie. 1926, p. 684.
9. CHAPIREAU. — *Le traitement des épithéliomas cutanés par le thermocautère.* — Thèse de Paris. 1936.
10. CIVATTE (A.). — *La maladie de Bowen et érythroplasie.* — In Nouvelle Pratique Dermatologique. Tome VI. — Masson. 1936, p. 636.
11. COSTE. — *Roentgenthérapie des épithéliomas cutanés et cutanéomuqueux.* — Journal de Radiologie d'Electrologie. 1926, p. 529.

12. DANEL. — *Dyskératose de Bowen ; dégénérescence cancéreuse locale et ganglionnaire.* — Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie. 1923, p. 529.
13. DARIER (J.). — *Classification des épithéliomas de la peau.* — C. R. du V^e Congrès International de Dermatologie de Berlin. 1904, p. 331.
14. DARIER (J.). — *Conditions qui influent sur l'efficacité de la radiothérapie dans les cancers de la peau.* — Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie. 1906, p. 371.
15. DARIER (J.). — *La dermatose précancéreuse de Bowen ; Dyskératose lenticulaire et en disques.* — Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie. 1914-1915, p. 449.
16. DARIER (J.). — *Le Cancer de la dermatose de Bowen.* — Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie. 1920, p. 49.
17. DARIER (J.). — *Précis de Dermatologie ;* Masson, Paris. 1928.
18. DELHERM (L.) et LAQUIERRE (A.). — *Electrologie.* — Maloine, Paris 1927.
19. DREYFUSS-LEMAITRE (P.). — *L'anesthésie au protoxyde d'azote et ses applications en dermatologie.* — Thèse de de Paris. 1937.
20. DUCOURTIOUX (M.). — *Traitement des états précancéreux de la peau.* — La Pratique Médicale Française. 1935, p. 301.
21. DUCOURTIOUX (M.). — *Le traitement électrochirurgical des cancers de la peau et des muqueuses orificielles.* — Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie. 1935, p. 118.
22. DUCOURTIOUX (M.). — *Indications et idées directrices du traitement électro-chirurgical des cancers de la peau.* — Presse Médicale. 1935, p. 159.
23. DUCREY. — *La dermatosi precancerosa del Bowen ; studio clinico ed istopatologico.* — Rome 1923.
24. FOURNIER et DARIER. — *Epithélioma bénin syphiloïde de la verge ; épithélioma papillaire nu.* — Bulletin de la Société Française de Dermatologie et de Syphiligraphie. 1893, p. 324.
25. GERNEZ, MOULONGUET et MALLET. — *Traitement des cancers épithéliaux de la mandibule par l'électrocoagulation suivie de curiethérapie.* — Journal de Chirurgie. 1935, p. 337.
26. GOUGEROT, BURNIER et Mlle ELIASCHEFF. — *Formes papillomateuses du cancer de Bowen.* — Archives dermato-syphiligraphiques. 1930, p. 489.
27. GOUGEROT, MOULONGUET et LORTAT-JACOB. — *Dyskératose bowenienne du voile du palais.* — Bulletin de la

- Société Française de Dermatologie et de Syphiligraphie. 1936, p. 631.
28. GRUTZ. — *Beiträge zur histologie der Bowenschen præcancerösen dermatose.* — Zeitschrift für Krebsforschung. 1924, p. 415.
 29. GUTMANN. — *Über die Bowensche dermatose.* — Dermatologische Wochenschrift. 1925, p. 641 et 676.
 30. HUDELO et CAILLAU. — *La maladie de Bowen envisagée comme cancer d'emblée.* — Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie. 1933, p. 813.
 31. HUDELO, OURY et CAILLAU. — *Dyskératose érythroplasi-forme de la muqueuse vulvaire.* — Bulletin de la Société Française de Dermatologie et de Syphiligraphie. 1922, p. 134.
 32. JESSNER. — *Die Bowensche krankheit.* — Archiv für Dermatologie und Syphiligraphie. 1921, p. 361.
 33. JORNO (J.). — *Clinique et histopathogénie de la maladie de Bowen.* — Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie. 1936, p. 369.
 34. KREIBICH. — *Zum wesen der Bowen-erkrankung.* — Archiv für dermatologie und syphiligraphie. 1928, p. 287.
 35. LACASSAGNE (A.). — *Le traitement des cancers de la peau.* — In Nouvelle Pratique Dermatologique, Masson, Paris, Tome VI. 1936, p. 893.
 36. LAMBLIN. — *La dermatose précancéreuse de Bowen (Dyskératose lenticulaire et en disques).* — Thèse de Lille. 1924.
 37. LORTAT-JACOB et SOLENTE. — *La cryothérapie.* Masson, Paris 1930.
 38. MAIRANO. — *Un caso di morbo di Bowen.* — Il dermosifilografico. 1929, p. 22.
 39. MARTIN PHILIPPA. — *Effect on eye of radium used for treatment of malignant disease in the neighbourhood.* — British Medical Journal. 1937, p. 651.
 40. MASSOT. — *Contribution à l'étude de l'érythroplasie des organes génitaux.* — Thèse de Paris. 1931.
 41. MASSOT. — *Un cas d'érythroplasie de la verge.* — Bulletin de la Société Française de Dermatologie et de Syphiligraphie. 1936, p. 1856.
 42. MATAGNE. — *L'électrocoagulation dans le traitement du cancer.* — Le Scalpel. 1921, p. 657.
 43. NAVARRO MARTIN et AGUILLERA MARURI. — *Enfermedad de Bowen.* — Actas dermo-sifiliograficas. 1933, p. 781.
 44. NICOLAS, MASSIA et ROUSSET. — *Maladie de Bowen des mu-*

- queuses ; discussion de sa nature à propos de trois cas nouveaux.* — Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie. 1930, p. 1113.
45. PAGET. — *On disease of the mammary areola preceding cancer of the mammary gland.* — Saint Bartholomew's Hospital reports. — London 1874, p. 87.
46. PAUTRIER (L. M.) et LEVY (G.). — *Considérations sur la dyskératose et le groupe des affections dites dyskératosiques.* — Bulletin de la Société Française de Dermatologie et de Syphiligraphie. 1925, p. 19.
47. QUEYRAT. — *Erythroplasie du gland.* — Bulletin de la Société Française de Dermatologie et de Syphiligraphie. 1911, p. 378.
48. RICHON. — *Maladie de Bowen des muqueuses et sa cancérisation (Trois premiers cas).* — Thèse de Paris. 1924.
49. ROUSSET (J.). — *Les dyskératoses épithéliomateuses.* — Thèse de Lyon. 1931.
50. RUPPE (Ch.). — *Acquisitions récentes sur les épithéliomas et les tumeurs de la cavité buccale.* — Presse Médicale. 1938, p. 350.
51. SCHUBERT (M.). — *Beiträge zur Bowenschen krankheit.* — Dermatologische Wochenschrift. 1935, p. 333.
52. SCOMAZZONI (T.). — *Contributo alla conoscenza del morbo di Bowen del glande.* — Giornale italiano di dermatologia e sifilologia. 1927, p. 1505.
53. SEZARY. — *Epithélioma développé sur l'emplacement d'un chancre syphilitique.* — Bulletin de la Société Française de Dermatologie et de Syphiligraphie. 1932, p. 605.
54. SEZARY, HOROWITZ et LEVY-COBLENTZ. — *Erythroplasie avec épithélioma ganglionnaire.* — Bulletin de la Société Française de Dermatologie et de Syphiligraphie. 1932, p. 514.
55. SOLENTE (G.). — *Des indications de la cryothérapie d'après les effets de la réfrigération locale.* — Thèse de Paris 1925.
56. TOURAINE et SOLENTE. — *L'érythroplasie.* — Presse médicale. 1936, p. 1830.
57. ZOON. — *Contribution à l'étude de la Maladie de Bowen.* — Acta dermato-venereologica. 1930, p. 120.

